

München 1960

Über den larvierten Eisenmangel bei
gynäkologischen Erkrankungen

Christa Homberg

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Prof.Dr.W.Bickenbach

Über den larvierten Eisenmangel bei
gynäkologischen Erkrankungen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Christa Homberg

München 1960



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.Schwiegk

Dekan: Prof.Dr.Schwiegk

Tag der mündlichen Prüfung: 5.4.1960

Inhaltsübersicht

A. Einleitung

B. Der larvierte Eisenmangel

I. Allgemeines über den physiologischen Eisenstoffwechsel

1. Der Gesamteisengehalt des menschlichen Organismus
 - a) Das Funktionseisen
 - b) Das Reserveeisen
2. Die Eisenresorption
3. Die Eisenausscheidung
4. Die Bedeutung der Leber im Eisenstoffwechsel
5. Weg und Valenzwechsel des resorbierten Eisens
6. Der tägliche Eisenbedarf des menschlichen Organismus
7. Das Serumeisen
8. Die eisenhaltigen Fermente und ihre Funktionen
 - a) Hämoglobin und Myoglobin
 - b) Die Gewebsfermente
 - ba) Die Cytochrome
 - bb) Die Peroxydasen und Katalasen

II. Der pathologische Eisenstoffwechsel

1. Allgemeine Eisenstoffwechselstörungen
 - a) Pathologische Veränderungen des Serumeisens
 - b) Pathologische Veränderungen des Gewebeeisens
2. Der Eisenmangel

III. Die Diagnostik des manifesten Eisenmangels und des larvierten Eisenmangels

1. Hämatologische Symptome
2. Allgemein klinische Symptome des larvierten Eisenmangels
 - a) Objektive Eisenmangelsymptome
 - b) Subjektive Symptome
3. Der Serumeisenspiegel vor und nach peroraler Eisenbelastung
4. Die Serumeisenbindungskapazität

IV. Häufigkeit und Vorkommen des larvierten Eisenmangels

1. Durch Eisenverlust
2. Eisenmangel durch vermehrten Eisenbedarf infolge Wachstums
3. Eisenmangel bei verschiedenen Krankheiten

V. Therapie des Eisenmangelzustandes

1. Orale Eisentherapie
 - a) Zusammensetzung der Eisenpräparate
 - b) Dosierung bei oraler Eisentherapie
2. Intravenöse Eisentherapie

C. Eigene Untersuchungen

I. Methodik der Serumeisenbestimmung

1. Grundsätzliches über die Methodik
2. Arbeitsvorschrift
 - a) Apparaturen
 - b) Reinigung der Glasgeräte
 - c) Reagenzien
 - d) Genauer Arbeitsgang
 - e) Die Eichkurve

II. Durchführung der Untersuchungen

III. Ergebnisse der Untersuchungen

D. Zusammenfassung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Einleitung.

Der Eisenmangel als Ursache von Anämien ist seit alter Zeit bekannt und seit mehreren Jahrzehnten hat man andere wichtige klinische Symptome des Eisenmangels genauer kennengelernt. Seit man die klinische und hämatologische Diagnostik durch die Serumeisenbestimmung ergänzen konnte, war man auch in der Lage, den Eisenstoffwechsel genauer zu erforschen. Aus den dabei gewonnenen Erkenntnissen der letzten 20 Jahre ergab sich ein auffallender Geschlechtsunterschied insofern, als fast nur Frauen einen Eisenmangel aufwiesen. Dieser Eisenmangel ist zudem sehr häufig larviert, d.h. er tritt nicht ohne weiteres durch eine auffallende Anämie in Erscheinung.

Es gibt eine Reihe von Untersuchungen über die Häufigkeit des larvierten Eisenmangels bei "gesunden" Frauen, sowie bei Graviden und Wöchnerinnen. Über die Häufigkeit des Eisenmangels bei gynäkologischen Erkrankungen ist bisher aber nur wenig veröffentlicht worden. Aus diesem Grund schien es gerechtfertigt, zu untersuchen, wie häufig bei gynäkologischen Affektionen ein latenter Eisenmangel vorkommt, und ob dieser mit kurzfristiger peroraler Eisenzufuhr zu beheben ist. Die vorliegende Arbeit ist dieser Frage nachgegangen, wobei wir Patientinnen der I. Frauenklinik der Universität München untersuchten und die Serumeisenbestimmungen im Spurenelementlabor der I. Medizinischen Universitätsklinik München durchführten.

B. Der larvierte Eisenmangel.

I. Allgemeines über den physiologischen Eisenstoffwechsel.

1. Der Gesamteisengehalt des menschlichen Organismus.

Der Gesamteisengehalt eines erwachsenen Menschen beträgt etwa 6000 mg. Davon kommen ungefähr 5000 mg auf das Funktionseisen (Eisen des Hämoglobins, des Myoglobins und der eisenhaltigen Gewebsenzyme) und ca. 1000 mg auf das Reserveeisen.

a) Das Funktionseisen.

Das Hämoglobineisen allein beträgt ca. 3,1 g (dieser und die folgenden Werte nach Drabkin). Ca. 300 - 500 mg Eisen liegen dauernd im Knochenmark für die Hämoglobinsynthese bereit. Das mengenmäßig sehr geringe Transporeisen des Blutplasmas im Transferrin beträgt ca. 3 mg.

Bei dem eisenhaltigen Gewebshämin wäre an erster Stelle das Myoglobin mit ca. 140 mg Eisen zu nennen und dann die Übrigen, wie Cytochrome mit 3,4 mg Eisen, Katalasen mit 4,5 mg Eisen, Ferritin und Hämosiderin mit 690 mg Eisen und 300 mg Eisen, die man noch nicht identifiziert hat.

b) Das Reserveeisen.

Die Werte des Reserveeisens sind nicht so konstant wie die des Funktionseisens. Das Reserveeisen unterliegt hauptsächlich starken geschlechtlichen Schwankungen, wobei das Reserveeisen der Frau im allgemeinen bedeutend niedriger ist als das des Mannes. Hierin beruht auch in erster Linie die starke Geschlechtsgebundenheit der Eisenmangelkrankheit des Erwachsenen.

Das Reserveeisen liegt in Form der Eiweißverbindungen Ferritin und Hämosiderin hauptsächlich in der Leber, im Knochenmark, in der Milz und im Magen- Darmtrakt vor.

2. Die Eisenaufnahme.

Die Eisenaufnahme erfolgt zum größten Teil in Form des 3- wertigen organisch komplex gebundenen Nahrungseisens. Im Magen wird es mit der Salzsäure aus der Nahrung herausgelöst und im oberen Dünndarmbereich unter anaeroben Bedingungen und Zuhilfenahme von Vitamin C zur 2- wertigen Form reduziert und als solches resorbiert. Es wird immer nur so viel Eisen resorbiert, wie das Individuum braucht. Der eisenarme Organismus resorbiert, sofern die Resorptionsfunktion des Darms nicht gestört ist, stark, der eisenreiche nur wenig oder gar nicht. Lintzel war es, der dieses Gesetz als erster erkannte und bewies.

Nach Ausarbeitung exakter Serumeisenbestimmungsmethoden gelang es auch beim Menschen mit Hilfe der Resorptionsgrößen in den Eisenstoffwechsel tieferen Einblick zu gewinnen. Die Patienten, die einen Eisenmangel aufweisen, zeigen nach einer einmaligen peroralen Eisenbelastung im allgemeinen einen starken Eisensog in Form einer signifikanten Erhöhung des Serumeisenspiegels. Solche Patienten, die keinen Eisenmangel haben, zeigen dies nicht und scheiden fast alles peroral zugeführte Eisen mit dem Kot wieder aus. Granick sprach von einer sogenannten Darmresorptionsschranke durch das Ferritin in der Magen- Darmschleimhaut. Nach Lang steuert das in der Darmschleimhaut enthaltene Ferritin die Eisenresorption wie ein Ventil. Wenn das Ferritin mit Eisen gesättigt ist, wird kein Eisen aufgenommen, weil kein Konzentrationsgefälle mehr zum Zelleisen besteht.

3. Die Eisenausscheidung.

Der menschliche Organismus vermag das Eisen nicht aktiv auszuscheiden, außer durch die Gallenflüssigkeit (ca. 0,5 bis 1 mg tgl.). Auch auf intravenöse Eisengaben hin, konnte sowohl im Stuhl, als auch im Urin, nur eine geringgradig erhöhte Eisenexkretion beobachtet werden. Nur direkt nach der Injektion kann das Eisen im Urin relativ stark vermehrt sein (Vannotti und Delachaux), wobei es aber frag-

lich ist, ob dieses Eisen nicht rein passiv durch die Glomerulafilter durchtritt.

Als einziges Organ ist die Leber befähigt größere Mengen Eisen auszuschcheiden. Sie tut dies nicht konstant und regelmäßig, wie es Vannotti und Delachaux annahmen, sondern ist in ihrer Eisenexkretion sehr großen Schwankungen unterworfen. Jasiński und Roth untersuchten z.B. an 22 akut ad exitum gekommenen Patienten den Eisengehalt der Galle und erhielten dabei Werte zwischen 55 und 3500 Gamma %. Außerdem ließ sich auch hier wieder die deutliche Geschlechtsdifferenz feststellen. Der Eisengehalt der Galle liegt bei der Frau im Durchschnitt tiefer als beim Mann, was sich mit dem überhaupt beim weiblichen Geschlecht tiefer liegenden Gewebeeisen Gehalt erklären läßt.

4. Die Bedeutung der Leber im Eisenstoffwechsel.

Die Exkretionskapazität der Leber ist stark von deren funktionellem Zustand abhängig. So ist z.B. eine cirrhotische Leber trotz sehr hohen Gewebeeisen Gehaltes nicht mehr fähig größere Mengen Eisen auszuschcheiden (Jasiński und Roth). Die Exkretion der gesunden Leber hingegen kann nach Eppinger bis zu 10 mg/Tag betragen. Dieses ausgeschiedene Eisen wird im enterohepatischen Kreislauf des Eisens (Vannotti und Delachaux) im Duodenum reaktiviert und wieder resorbiert. Allerdings ist dieser Mechanismus nicht unbedingt zur erneuten Verwertung des Eisens erforderlich. Die Leber kann fermentativ jederzeit aus dem in ihr abgelagerten Ferritin das Eisen für den Hämoglobinaufbau mobilisieren (Jasiński und Roth). Sie ist überhaupt im intermediären Eisenstoffwechsel das wichtigste Organ: Erstens ist sie befähigt sehr große Eisenmengen (ca. 20 mg%) zu speichern und zweitens kommt ihr die Fähigkeit des fermentativen Abbaus der Hämone, insbesondere des Hämoglobins, zu. 80% des intravenös verabreichten Eisens und 50% des durch Phenylhydrazin-Hämolyse freigewordenen Eisens findet man als Ferritin in der Leber wieder (Granick und Hahn, Michaelis).

Da es hauptsächlich die Leber ist, die das von der Milz hämolysierte Hämoglobin fermentativ abbaut, ist es leicht verständlich, daß jeder Blutzerfall mit einem Anstieg des Eisengehaltes der Leber einhergeht.

5. Weg und Valenzwechsel des resorbierten Eisens im Körper.

Das Eisen wird -wie erwähnt- im oberen Dünndarmbereich aus der 3- wertigen komplexorganischen Bindung des Nahrungs- substrats in die 2- wertige Form des Ferrochlorids übergeführt und resorbiert und dann wieder in der 3- wertigen Form des Transferrins der Leber zur Speicherung in den Kupffer'schen Sternzellen und dem Leberparenchym zugeführt. Dort wird das Eisen, ebenfalls in 3- wertiger Form, gespeichert. Die Leber gibt dann je nach Bedarf Eisen an das Knochenmark oder andere Organe ab. Zum Transport ist das Eisen in 3- wertiger Form an die Blutproteine angelagert und wird bei Abspaltung am Ort des Bedarfs zur 2- wertigen Form reduziert. Die Einlagerung als Ferritin oder Hämosiderin erfolgt wieder in der 3- wertigen Form.

5. Der tägliche Eisenbedarf des menschlichen Organismus.

Hierunter ist die tatsächlich täglich resorbierte Eisenmenge und nicht die Menge des zugeführten Nahrungseisens zu verstehen. Da der Körper mit seinen Eisenbeständen sehr sparsam umgeht, ist der tägliche Eisenbedarf gering. Von Lintzel werden für den Mann 0,9 mg Tagesbedarf angegeben. Der Eisenbedarf der Frau liegt aus physiologischen Gründen aber höher. Sie verliert allein bei einer Menstruationsblutung ca. 50 mg Eisen. Der Eisenverlust bei einer Schwangerschaft beträgt ca. 400 mg (Jasiński und Roth), durch die Geburt weitere 400 mg und schließlich 1-1,5 mg täglich durch die Lactation (Witts) - insgesamt also etwa 1000 mg. Der tägliche Eisenbedarf der Frau beträgt nach Jasiński und Roth mindestens 3 mg. Ebenso hoch liegt der Eisenbedarf des Kindes, hier durch das Wachstum begründet.

Die Eisenzufuhr mit einer normal zusammengesetzten Nahrung liegt mit 10-20 mg täglich sehr hoch. Die Praxis zeigt aber, daß der Körper nur einen sehr geringen Teil dieses Nahrungseisens verwerten, bzw. herauslösen kann (im allgemeinen höchstens 10%). Hieraus ist auch verständlich, daß der larvierte Eisenmangel auch heute noch eine der häufigsten Mangelkrankheiten ist.

7. Das Serumeisen.

Das Serumeisen besteht aus dem Transporteisen, d.h. jenem Eisen, das bei Abbauvorgängen eisenhaltiger Verbindungen im Blutplasma erscheint, und durch die Blutproteine an die Orte des Bedarfs transportiert, oder - in geringer Menge - nach der Passage der Magen- Darmwand ins Blut gelangt.

Das Eisen ist im Serum vor allem an das Transferrin, ein Beta-Globulin, gebunden, das die eigentliche Transportform des Eisens darstellt, und außerdem in geringerer Menge noch an das Haptoglobin, ein Alpha-Globulin (Laurell). Das 3- wertige Eisenion kann vom Transferrin schnell gebunden oder abgegeben werden, seine Dissoziation hängt vom pH-Wert des Plasmas ab. Neben den Puffersystemen Apoferritin-Ferritin und Apoferritin-X-Hämosiderin dient das Transferrin als wichtigster Puffer bei schnellen Veränderungen in der Eisemionenaktivität im Plasma. Wird jedoch z.B. bei intravenöser Eisenzufuhr die Bindungskapazität des eisengesättigten Transferrins (etwa $\frac{1}{3}$ des gesamten Transferrins) überschritten, so treten Eisemintoxikationserscheinungen auf.

Auch bei noch so sorgfältiger Blutentnahme findet man im Plasma immer etwas Hämoglobin, das als schwer dissozierbarer Komplex an das Haptoglobin gebunden ist. (Laurell). Im Plasma kommt so lange kein freies Hämoglobin vor, als ungesättigtes Haptoglobin vorhanden ist. Diese Bindung des Hämoglobins an das Haptoglobin verhindert ein Übertreten des Plasma-Hämoglobins in das Ultrafiltrat des Harns.

Haptoglobin verhindert die Exkretion von Plasma-Hämoglobin und Transferrin die Exkretion von leicht ionisierbarem Eisen. Beide Verbindungen dienen also der Retention des

einmal dem Körper einverleibten Eisens.

Da die Eisen-Eiweißverbindungen von lachsroter Farbe sind, haben sie einen starken Einfluß auf die Farbe des Serums. Ein eisenreiches Serum erscheint schon mit bloßem Auge betrachtet, dunkler als ein eisenarmes Serum. Hieraus lassen sich jedoch nur Vermutungswerte ablesen, nie ein exakter Eisengehalt.

Der normale Serumeisengehalt wird in der gesamten Literatur (Heilmeyer und Plötner, Skouge, Vahlquist, Hemmeler, Moore, Vannotti und Delachaux u.a.) mit 100-140 Gamma% angegeben, liegt aber bei der Frau naturgemäß niedriger als beim Mann, nämlich bei 80-100 Gamma%.

Die Serumeisenbestimmung wurde als diagnostisches Mittel zur Eisenstoffwechselbeurteilung auch in die Klinik eingeführt. Man beobachtete bald, daß bei starken Eisenmangelanämien der Serumeisenspiegel zwar tief, bei leicht oder nicht anämischen Eisenmangelzuständen aber normal ist (Vahlquist, Vannotti, Hemmeler, Skouge, Heilmeyer und Plötner u.a.). Die Höhe des einmalig bestimmten Serumeisenspiegels ist also kein zuverlässiges diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung des Eisenmangels.

Der Serumeisenspiegel wird hauptsächlich durch den Hämoglobinabbau bestimmt. Daß das normale Nahrungseisen nur wenig Einfluß auf die Höhe des Serumeisenspiegels hat, geht aus den Untersuchungen über die normalen Tag- Nachtschwankungen des Serumeisenspiegels hervor. Der Serumeisenspiegel sinkt spontan gegen Abend ab und steigt im Laufe der Nacht wieder an, um gegen Morgen seinen höchsten Wert zu erreichen. Diese Tag- Nachtschwankungen beruhen nach Jasifski und Roth und anderen auf der phasenweisen Tätigkeit des Knochenmarks und der Leber. Die Erythropoese ist abends und in der ersten Hälfte der Nacht nicht so intensiv wie tagsüber und benötigt deshalb tagsüber mehr Eisen, was im erhöhten Serumeisenspiegel zu dieser Zeit zum Ausdruck kommt.

8. Die eisenhaltigen Fermente und ihre Funktionen.

a) Hämoglobin und Myoglobin.

Das Hämoglobin dient dazu, den molekularen Sauerstoff an die Bedarfsstellen zu transportieren. Das Myoglobin ist durch seine größere Affinität zu Sauerstoff fähig, dem Hämoglobin den Sauerstoff zu entreißen und ihn in der Muskulatur zu speichern. Bei diesen Vorgängen bleibt das Funktionseisen immer 2- wertig.

b) Die Gewebsfermente.

Es ist Aufgabe der Atmungsfermente den Substratwasserstoff und den Sauerstoff zu aktivieren und dadurch die für die Energieproduktion erforderliche Oxydation zu ermöglichen.

ba) Die Cytochrome.

Die Cytochrome A, B und C reagieren mit dem Substratwasserstoff, die Cytochromoxydase mit dem molekularen Sauerstoff und ermöglichen so die innere Atmung. Zur Ionisation von Sauerstoff und Wasserstoff muß das Eisen der Cytochrome fortwährend aus der 3- wertigen Form in die 2- wertige Form und umgekehrt wechseln. Die cytochromreichsten Organe sind diejenigen, welche den größten Sauerstoffbedarf haben. Ohne die Cytochrome kann der vom Hämoglobin transportierte und vom Myoglobin gespeicherte Sauerstoff nicht verwendet werden (z.B. innere Erstickung bei Blausäurevergiftung durch Blockierung der Cytochrome und des Warburg'schen Atmungsfermentes).

bb) Die Peroxydasen und Katalasen.

Die Peroxydasen und Katalasen setzen das als schädliches Nebenprodukt des Stoffwechsels entstehende Hydroperoxyd um. Hierbei hat die Peroxydase die Auf-

gabe das Hydroperoxyd zu spalten, die Katalase überträgt den Sauerstoff vom Hydroperoxyd auf die Phenole, welche dadurch bedeutend an Toxizität verlieren. Bei diesen chemischen Vorgängen, die hier nicht näher erläutert werden sollen, bleibt das funktionelle Eisen zum größten Teil in seiner 3-wertigen Form bestehen.

Es ist aus diesen kurzen Ausführungen ohne weiteres zu erkennen, welche ungeheure Bedeutung den Gewebsfermenten dadurch zukommt, daß sie einen unentbehrlichen Teil des oxydoreduktiven Systems des Organismus darstellen. Demzufolge werden Störungen des Eisenstoffwechsels auch zu Rückwirkungen auf die Oxydations- und Reduktionsprozesse des Organismus führen.

1. Der pathologische Eisenstoffwechsel.

1. Allgemeine Eisenstoffwechselstörungen.

a) Pathologische Veränderungen des Serumeisens.

Aus den vorhergehenden Ausführungen ist ersichtlich, daß der Leber eine Zentralstellung im intermediären Eisenstoffwechsel zukommt. So ist es verständlich, daß Erkrankungen des Leberparenchyms eine Eisenstoffwechselstörung zur Folge haben können. Warburg und Krebs wiesen als erste auf den konstant erhöhten Serumeisengehalt bei parenchymatösen Erkrankungen der Leber hin. Viele Untersuchungen konnten dies bestätigen. Dieses Phänomen ist ein gutes differentialdiagnostisches Hilfsmittel bei der Unterscheidung zwischen Verschlaußikterus und hepatocellulärem Ikterus. Beim Verschlaußikterus liegt zunächst noch keine Leberparenchymschädigung vor, also ist der Serumeisenspiegel dabei normal, bei Leberparenchymschäden aber mehr oder weniger stark erhöht. Als Ursache dieses Serumeisenspiegelanstieges sah Henneler 1929 eine verminderte Eisenresorption durch die Leber, was aber mit den neueren Vorstellungen nicht mehr

vereinbar ist. Die Kupffer'schen Sternzellen sind bei entzündlichen Lebererkrankungen, im Gegensatz zum reinen Stauungsikterus, hyperplastisch (Markoff). Die Leberzelle selbst steht bei diesen Vorgängen also im Mittelpunkt und man nimmt an, daß durch nekrobiotische Vorgänge dort, Eisen aus den Leberzellen frei wird. Reissmann und Mitarbeiter stellten nach einmaliger Gabe von C Cl_4 , wodurch Leberzellnekrose erzeugt wird, fest, daß die Erhöhung des Serumeisens parallel zu dem Ausmaß der Leberzellnekrose geht. Daß trotzdem in manchen Fällen eine akute gelbe Leberdystrophie mit einem Serumeisensturz einhergeht, erklärt Lange damit, daß die Leber nicht mehr genügend Trägerglobulin für das Eisen herstellt, es also an der Eisenbindungskapazität des Blutplasmas mangelt. Ob der Anstieg des Serumeisens bei Hepatitis letztlich noch durch ein Einströmen von Ferritin bedingt sein kann, ist noch nicht geklärt.

Bei einer Lebercirrhose zeigt das Serumeisen ein durchaus regelloses Verhalten. Der Eisenstoffwechsel wird bei dieser chronischen Parenchymschädigung von den verschiedensten Faktoren beeinflusst, wie z.B. dem Ausmaß und der Geschwindigkeit des Parenchymzerfalls, der uneinheitlichen Reaktion des RES, chronischen Blutungen aus Ösophagusvarizen u.ä., so daß man das Verhalten des Serumeisens also nicht als Gradmesser der gestörten Leberfunktion bei der Lebercirrhose gelten lassen kann.

Die Eisenstoffwechselstörung bei der Hämochromatose besteht in einer Anhäufung von Eisen, in Form von Ferritin und Siderin, hauptsächlich in der Leber, aber auch den übrigen Organen. Häufig ist bei dieser Erkrankung der Serumeisen Spiegel erhöht, kann aber auch erniedrigt sein. Nach Butzengeiger und Lange sinkt im fortgeschrittenen Krankheitsstadium ganz allgemein der Serumeisen Spiegel ab. Die Ursachen hierfür sind nicht endgültig geklärt. Das Absinken der Transferrinkonzentration im Zusammenhang mit dem Zusammenbrechen der Leberfunktion, das chronisch entzündliche Krankheitsgeschehen in der Leber selbst und auch finale Infekte (Büchmann und Schenz) spielen bei diesen Vorgängen sicher eine große Rolle.

Jede parenterale Eisenmedikation, einschließlich Bluttransfusionen, bei leichtfertiger Handhabung, birgt wie heute allgemein bekannt ist, die Gefahr der Hämosiderose in sich. Allerdings wird die Hämosiderosegefahr auch überschätzt, da die Kapazität des Organismus für Eisen sehr groß ist. Die Regel lautet, daß man parenteral insgesamt nicht mehr als 2000 mg Eisen verabreichen soll, sofern nicht spezielle Umstände dies erfordern (Jasiński und Roth).

Zu diesem Kapitel gehören nun auch noch die Serumeisenveränderungen bei Infektionskrankheiten. Jeder Infekt hat einen Abfall des Serumeisens zur Folge. Über die genauen Ursachen dieser Erscheinung besteht noch keine Klarheit. Laurell, Wintrobe und Mitarbeiter bringen den raschen Serumeisensturz bei Infektionskrankheiten in Zusammenhang mit der qualitativen Veränderung der Zusammensetzung der Blutproteine. Neukomm, dessen Untersuchungsmethoden allerdings nicht einwandfrei waren, glaubte noch die Ursache für den Serumeisenabfall mit der Verminderung der Albumine und der andererseits erhöhten Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit erklären zu können. Seiner Ansicht nach geht jede Albuminverminderung mit einem Eisenabfall einher. Nach Jasiński und Roth geht der Abfall des Serumeisenspiegels bei Infektionskrankheiten zeitlich der Dysproteinämie und der beschleunigten Senkungsreaktion voraus, sodaß diese Autoren zu der Ansicht kamen, daß die Ursache des Serumeisenabfalls in den Geweben und nicht in der physikalisch-chemischen Veränderung der Blutproteine zu suchen sei.

Neue Untersuchungen von Heilmeyer, Keiderling und Wöhler zeigten, daß beim Infekt die Eisenabwanderung aus der Blutbahn beschleunigt und der Gesamtplasmaumsatz gesteigert ist. Auch ist die Resorption aus dem Magen-Darmkanal erhöht und die Erythropoese vermindert. Das Eisen wandert ins RES ab und wird hauptsächlich in Form des Hämosiderins dort gespeichert.

Dieselben Autoren erkannten die Fähigkeit des Hämosiderins unter dem Einfluß eines schwach sauren pH, sowie reduzierender Substanzen, im Vergleich mit dem Ferritin in kurzer

Zeit relativ große Mengen von Eisenionen abzuspalten. In Modellversuchen zeigten sie, daß das Hämosiderin unter den oben genannten Bedingungen Tetanus- und Diphtherietoxin und Giftstoffe, die bei Bebrütung von Gewebehomogenaten entstehen, vollständig entgiften kann. Es ergab sich, daß eisenreich ernährte Tiere wesentlich resistenter gegen Tetanustoxine waren, als eisenarm ernährte.

Durch diese Untersuchungen ist es wahrscheinlich, daß dem Hämosiderin im Infekt die Aufgabe der Toxinentgiftung zufällt. Diese unspezifischen Entgiftungsreaktionen dauern so lange an, bis spezifische Entgiftungsmechanismen zur Immunisierung, z.B. die Bildung von Antitoxinen, in Kraft treten

Auch alle Störungen im physiologischen Verhältnis von Hämoglobinauf- und -abbau müssen zu Eisenstoffwechselstörungen führen. So ist bei hämolytischen Anämien durch die vermehrte Hämolyse der Serumeisenspiegel erhöht. Pannmyelopathien gehen infolge des verminderten Hämoglobinaufbaus und Abbaus mit niedrigem Serumeisenspiegel einher. Bei einer unbehandelten Perniciösen Anämie ist der Serumeisenspiegel hoch. Unter geeigneter Vitamin B₁₂-Therapie findet eine gesteigerte Erythropoese mit entsprechendem Hämoglobineinbau statt, wodurch der Serumeisenspiegel häufig sogar unter die Norm absinkt. Nach der Normalisierung des Verhältnisses zwischen Hämoglobinauf- und -abbau erreicht der Serumeisenspiegel im allgemeinen ohne jegliche Eisentherapie wieder seine normalen Werte. Nicht selten ist es aber auch notwendig, die Eisenmangelanämie, die gleichzeitig mit der Perniciösen vorliegen kann, von dieser aber verdeckt wird, mit Eisengaben zu beseitigen.

Das Verhalten des Serumeisenspiegels bei Eisenmangelkrankheiten wird unter dem Kapitel "Der Eisenmangel" Seite 13 ausführlich geschildert.

b) Pathologische Veränderungen des Gewebeeisens.

Untersuchungen des Gewebeeisens der Leber, der Milz und der Muskulatur bei verschiedenen Erkrankungen (Jasiński und Roth) ergaben, daß das Gewebeeisen bei Krankheiten die mit

einen sekundären Anämie einhergehen, nämlich bei Infekten und Malignomen, aber auch bei Leukämien, Morbus Hodgkin und Lebercirrhosen, beträchtlich erhöht ist. Auch bei Perniciöser Anämie ist er stark erhöht. Bei echten Eisenmangelanämien und bei leicht- oder nichtanämischen Eisenmangelzuständen, welche im folgenden Kapitel noch ausführlich behandelt werden, ist der Gewebeeisengehalt dagegen sehr niedrig.

2. Der Eisenmangel.

Die einzig mögliche Art des Organismus größere Mengen von Eisen zu verlieren ist der **B l u t v e r l u s t**. Deshalb sind Blutungen beim Erwachsenen die häufigste Ursache eines Eisenmangels. Bei einem gesunden erwachsenen Mann kommt es normalerweise zu keinem Eisenmangelzustand. Ihm genügt die durch die Nahrung zugeführte Eisenmenge vollauf. Die Frau dagegen befindet sich zwischen Menarche und Menopause infolge Menstruation, Gravidität, Partus und Laktation häufig mehr oder weniger im Zustand eines Eisenmangels, ein Umstand, der uns für unsere Untersuchungen sehr bedeutsam erschien.

Eine zweite Ursache des Eisenmangels kann die **E i n - s c h r ä n k u n g d e r R e s o r p t i o n s f ä h i g - k e i t** des Magen- Darmrohres für Nahrungs-eisen sein, z.B. bei einem Zustand nach Magenresektion oder durch entzündliche Erkrankungen des Magens und der Darmschleimhaut.

Beim Kind kennt man Eisenmangelzustände durch das starke **W a c h s t u m** allein, ohne Blutverluste. Hierbei ist die Eisenaufnahme aus der Nahrung im Verhältnis zum Bedürfnis zu gering.

Ob es eine **h e r e d i t ä r** bedingte Eisenmangelkrankheit gibt, wurde bisher noch nicht eindeutig geklärt. Es ist aber wahrscheinlich, daß diese sogenannte hereditäre Eisenmangelkrankheit viel mehr durch eine einseitige Kost, also durch vererbte Küchenrezepte, als durch vererbte Chromosomen zustande kommt (u.a. Waldenström).

Die **C h l o r o s e** nimmt eine sehr umstrittene Stellung im Bild der hypochromen Anämien ein. Ob die hypochrome Anämie der

Kinder, die Chlorose junger Mädchen und die Achylianämie der 40-50 jährigen Frau ein und dasselbe Krankheitsbild darstellen, wurde lange diskutiert. Waldenström untersuchte 2 Familien bei denen die Hyposiderämie immer wieder auftauchte. Die klinischen Bilder wechselten von der Chlorose über die typische hypochrome Anämie zur Achlorhydrie. Bei allen Erscheinungsformen waren die Hyposiderämie, der niedrige Serumeisenspiegel und die Ansprechbarkeit auf Eisen konstant.

Man unterscheidet 2 verschiedene Grade des Eisenmangelzustandes: 1. Den latenten, d.h. den nicht anämischen Eisenmangelzustand

2. Den manifesten Eisenmangel, d.h. die hypochrome Eisenmangelanämie.

Bei beiden Eisenmangelarten ist das Gewebeeisen stark herabgesetzt, aber nur bei der Eisenmangelanämie ist das Hämoglobin vermindert, beim latenten oder larvierten Eisenmangelzustand ist der Hämoglobinwert immer, der Serumeisenspiegel nicht selten, im Bereich der Norm. Daraus geht hervor, und Rothlin und Undritz haben das auch experimentell nachgewiesen, daß der Organismus die Hämoglobinsynthese der Eisenversorgung der Gewebe vorzieht. Man darf also den Hämoglobingehalt allein nicht als Maß für die Eisenverhältnisse im Organismus werten. Bei den nichtanämischen Eisenmangelzuständen ist die unzureichende Versorgung des Organismus mit eisenhaltigen Fermenten eine häufige Ursache für die verschiedensten Symptome, denn die komplizierten Oxydoreduktionsvorgänge des Stoffwechselgeschehens beruhen ja in erster Linie auf der Tätigkeit der eisenhaltigen Enzymsysteme.

III. Die Diagnostik des manifesten Eisenmangels und des larvierten Eisenmangels.

1. Hämatologische Symptome.

Hämatologische Symptome findet man beim l a r v i e r t e n Eisenmangel nicht. Das rote Blutbild ist mehr oder minder normal. Der m a n i f e s t e Eisenmangel dagegen zeichnet sich durch niedrige Hämoglobinwerte und im Verhältnis weniger niedrige Erythrocytenzahlen aus. Der Färbeindex ist deshalb unter 1. Die Größe der Erythrocyten ist

beim ausgesprochenen Eisenmangel im Sinne einer Mikrocytose verändert.

Beutler konnte mit Hilfe einer spektrophotometrischen Methode nachweisen, daß bei Ratten die einen Eisenmangel aufwiesen, der Cytochrom C - Gehalt der Leber und der Nieren gegenüber gesunden Tieren beträchtlich vermindert war.

In einer anderen Untersuchungsreihe desselben Autors ergab es sich, daß Eisenmangel und Eisenmangelanämie keine Veränderung der Katalaseaktivität pro Milliliter Erythrocyten bewirken. Ebenso wurde von Beutler nachgewiesen, daß sich der Eisengehalt des Hämoglobins im larvierten Eisenmangelzustand nicht vermindert. Es ist daher verständlich, daß beim Auftreten hämatologischer Symptome der Eisenmangelzustand bereits in einem fortgeschrittenen Stadium sein muß. Es kommt zunächst zur Ausbildung einer leichten, später einer schweren hypochromen Eisenmangelanämie mit allen bekannten klinischen Folgen.

2. Allgemein klinische Symptome des larvierten Eisenmangels.

a) Objektive Eisenmangelsymptome.

Unter den objektiven Eisenmangelsymptomen sind die Epithelveränderungen am auffallendsten. Keines der zu nennenden Symptome ist aber obligatorisch. Recht häufig sieht man, unabhängig davon ob der Eisenmangelzustand manifest oder larviert ist, brüchige Fingernägel, verbunden mit Wachstumsstörungen. Die Deformierungen der Nägel (Uhrghasnägel), die man nicht zu selten antrifft, sind nach Jasiński und Roth durch Mikrotraumen, also exogene Faktoren, bedingt.

Fast ebenso häufig wie Fingernägelveränderungen findet man die oft brennenden und nässenden Mundwinkelrhagaden. Die allgemeine Schleimhautatrophie, sei es der Zunge (Brennen), des Ösophagus (Heiserkeit), der Vagina (Fluor) oder des Magens (Versiegen der Salzsäureproduktion) ist im Gegensatz zu den vorher genannten Symptomen eine Erscheinung, die meist erst bei schweren Eisenmangelzuständen auftritt. Die Magen- Darmschleimhautveränderungen bewirken in einem Circulus vitiosus nicht selten Eisenresorptionsstörungen, die

zu einer Progression der Eisenmangelkrankheit führen, da die Eisenaufnahme aus der Nahrung stark eingeschränkt ist.

Haarausfall, Abbrechen der Haare und Aufspalten der Haarspitzen, sind wieder allgemeinere Eisenmangelsymptome, ebenso wie die Neigung zu subfebrilen Temperaturen. Das Auftreten von Durchfällen bei Eisenmangelzuständen läßt sich mit der durch den Eisenmangel bedingten Anfälligkeit der Magen- Darmschleimhaut gegenüber Aggressionen erklären. Mackay wies darauf hin, daß bei Kindern die Anfälligkeit gegenüber Infekten stark vergrößert sei und erklärt dies damit, daß die Schleimhaut der oberen Luftwege durch den Eisenmangel geschädigt werde und dadurch eine Widerstandslosigkeit für katarrhalische Erkrankungen zustande komme. Ganz allgemein ist man heute der Ansicht, daß eine Eisenmangelkrankheit eine allgemeine Infektabwehrschwäche des Organismus bewirkt.

b) Subjektive Symptome.

Als subjektive Symptome des Eisenmangelzustandes fallen vor allem Müdigkeit, Mattigkeit, Kopfschmerzen und geringe körperliche und geistige Leistungsfähigkeit auf. Die Patienten fühlen sich abgespannt und zerschlagen, und was ihnen besonders auffällt ist, daß sich dieser Zustand auch durch Ruhe und Erholung nicht beseitigen läßt. Bei Kindern macht sich ein Eisenmangel noch häufig durch Appetitmangel bemerkbar. Die aus diesen Symptomen resultierende seelische Niedergeschlagenheit und Launenhaftigkeit der Patienten führt leicht zu der Annahme es handle sich um vegetative Dystonien, bzw. hysterische Zustände. Ein Eisenmangelzustand verursacht auch häufig Herzklopfen, abendliche Knöchelödeme und Atembeschwerden, was dann eine Herzerkrankung vortäuscht und sehr oft zu falschen therapeutischen Maßnahmen führt. Ein sehr wichtiges Symptom der Eisenmangelkrankheit ist auch die Unverträglichkeit von Höhenluft. Diese Erscheinung hat ihre Ursache in dem niedrigen Sauerstoffgehalt der Höhenluft und der durch den Eisenmangel gehemmten Adaptation mit Steigerung der Erythropoese und Anstieg der eisenhaltigen Fermente in den

Geweben (Vannotti und Delachaux).

3. Der Serumeisenspiegel vor und nach peroraler Eisenbelastung.

Das Verhalten des Serumeisenspiegels bei peroraler Eisenbelastung ist eines der wichtigsten diagnostischen Hilfsmittel zur Erkennung des larvierten Eisenmangelzustandes.

Beim manifesten Eisenmangel ist der Serumeisenspiegel meist niedrig. Der latente Eisenmangelzustand hingegen hat, wie schon früher beschrieben, nicht selten einen normal hohen Serumeisenspiegel und normale Hämoglobinwerte. Die Eisenresorption ist im Eisenmangelzustand gewöhnlich sehr groß, was im starken Eisensog bei peroraler Eisenzufuhr zum Ausdruck kommt. Das bedeutet, daß der Serumeisenspiegel nach peroraler Eisenbelastung stark ansteigt. Beträgt z.B. der Nüchternserumeisenspiegel bei einem latenten Eisenmangelzustand 90 Gamma%, so steigt er nach einer peroralen Eisengabe von 264 mg Eisen (Eisen²⁺ und Eisen³⁺ in Form von 4 Dragées Ferrle-cit) innerhalb von 3 Stunden auf den 2-3 fachen Ausgangswert, unter Umständen sogar bis auf 400 Gamma% an. Diese geringe Eisenresorption bei Eisenmangelzuständen unterbleibt allerdings dann, wenn die Schädigung der Magen- Darmschleimhäute durch den Eisenmangel bereits so weit fortgeschritten ist, daß dadurch nur eine beschränkte Eisenresorption möglich ist. Der starke Eisenanstieg beruht auf der Verarmung der Gewebe an Eisen, wobei bis heute noch nicht einwandfrei geklärt ist, auf welche Weise diese Resorptionssteigerung eigentlich reguliert wird. Die Menge des Gewebeeisens bestimmt jedenfalls die Resorption. Da in diesen Fällen das rote Blutbild noch keinerlei Hinweise auf einen Eisenmangel bietet, liefert dieses Phänomen eine Möglichkeit, einen latenten Eisenmangel zu objektivieren.

4. Die Serumeisenbindungskapazität.

Die Bestimmung der Eisenbindungskapazität im Serum gilt als Maß der Konzentration des Trägereiweißes. Sie ist auf physikalischem, chemischem und autoradiographisch - elektrophoretischem Wege möglich. Lange gibt eine Übersicht über die verschiedenen Methoden und ihre Autoren und hat selbst nach

der Methode von Laurell, modifiziert von Brendstrup, gearbeitet. Wir selbst bestimmten verschiedentlich die Serumeisenbindungskapazität nach der Methode von Schade und Caroline, die relativ einfach, jedoch nicht sehr genau ist. Sie erschien uns aber bei der Verlässigkeit des von uns verwendeten Resorptionstestes entbehrlich. In Bezug auf rasche Diagnosestellung des Eisenmangelzustandes soll allerdings nach neueren Untersuchungen (Finch u.a.) die Eisenbindungskapazität des Serums der Serumeisenbelastung noch überlegen sein (Gisinger).

Jasiński und Roth stellten eingehende Untersuchungen nach der kombinierten Methode der Papierelektrophorese und der Autoradiographie (Wallenius, Horst und Schäfer) über das Eisenbindungsvermögen der Beta₁ - Globuline an. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die Sideropenie die einzige Krankheit ist, bei der regelmäßig ein erhöhtes Eisenbindungsvermögen des Plasmas vorliegt. Bei anderen Hämopathien, bei denen das Serumeisen erhöht ist (Perniciosa, hämolytische Anämien, Pannmyelopathien), ist die totale Bindungskapazität der Plasmaproteine nicht erhöht, oft sogar vermindert. Dieselben Verhältnisse findet man bei parenchymatösen Lebererkrankungen. Die Hepatitis epidemica geht mit einer Abnahme des circulierenden Transferrins (Beta₁-Globuline) einher.

IV. Häufigkeit und Vorkommen des larvierten Eisenmangels.

1. Durch Eisenverlust.

Jeder Blutverlust des Organismus bedeutet Eisenverlust und kann bei mangelndem Eisennachschub zur allmählichen Ausbildung eines Eisenmangelzustandes führen. Blutverluste können bedingt sein durch Operationen, Unfälle, Blutspenden, chronische meist occulte Blutungen bei Hiatushernien, Ösophagusvarizen, blutende Ulcera des Magens und Duodenums, chronische Hämorrhoidalblutungen und schließlich die mannigfaltigen Blutungen bei hämorrhagischen Diathesen.

Der gesunde Mann verliert kein Blut, damit auch kein Eisen und befindet sich deshalb auch normalerweise in einem ausge-

gleichen Eisenstoffwechsel.

Anders liegen die Verhältnisse bei der gesunden Frau während der Fertilitätszeit. Der latente Eisenmangelzustand der Frau nach der Menarche ist der weitaus häufigste Mangelzustand des menschlichen Organismus überhaupt. Waldenström untersuchte 1946 die Frequenz von Eisenmangel in der weiblichen Normalbevölkerung in der Gegend von Uppsala. Es zeigte sich, daß $1/3$ der sogenannten "Normalen" pathologische Hämoglobin- und / oder Eisenwerte hatte, davon waren $1/3$ manifeste hypochrome Anämien und $1/3$ latente Eisenmangelzustände. Jasiński und Roth stellten mittels peroraler Eisenbelastung bei einem nicht ausgewählten weiblichen Krankengut von 100 Fällen fest, daß durchschnittlich jede dritte Frau an einem latenten Eisenmangelzustand leidet. Danach ist die larvierte Eisenmangelkrankheit wesentlich häufiger als die manifeste Eisenmangelanämie.

Die Frau verliert in der Zeit zwischen Menarche und Menopause durch Menstruation, Geburten und Lactation so viel Blut, daß sie sich dauernd zumindest in der Nähe des Eisenmangelzustandes befindet. Eine leichte Anämie der sonst gesunden Frau wurde bis vor kurzem noch als physiologisch angesehen. Heilmeyer erkannte als erster, daß diese leichten Anämien durch Eisengaben zu beheben waren, was später zahlreiche andere Autoren bestätigten.

Ganz besonders zu erwähnen sind die enormen Eisenverluste bei einer Schwangerschaft. Rath, Caton, Reid Finch und Conroy geben sie mit 700-800 mg an. Davon gehen ca. 400 mg an den Fötus und 300-400 mg fallen auf die Blutverluste während und nach der Geburt. Hinzu kommen noch die Eisenverluste während der Lactation. Die nichtgravide Frau verliert während derselben Zeit höchstens 400 mg Eisen. Jede Schwangerschaft bedeutet also für den mütterlichen Organismus eine große Eisenstoffwechselbelastung.

2. Eisenmangel durch vermehrten Eisenbedarf infolge Wachstums.

Der latente Eisenmangel im Wachstumsalter ist wie bei der Frau wesentlich häufiger als man noch bis vor kurzem annahm. Jasiński und Roth stellten hier eingehende Untersuchungen an. Sie

fanden, daß die von Setälä als physiologisch betrachtete Anämie bei sonst gesunden Kindern (Hämoglobinwerte unter 80%) zum größten Teil auf einem Eisenmangel beruht, der durchaus therapiebedürftig ist und auch erfolgreich behandelt werden kann.

Das Wachstum bedingt eine ständige Vermehrung des eisenhaltigen Blut- und Muskelfarbstoffes und der eisenhaltigen Fermente. Nach Betke bleibt der Anstieg des Eisenbestandes in den ersten Lebensjahren um ca. 50% gegenüber der Entwicklung des Körpergewichtes zurück. Erst im Alter von 11-12 Jahren, wenn das Körpergewicht z.B. um 25% zunimmt, nimmt das Gesamteisen um ca. 35% zu. Jetzt, da das Wachstum langsamer geworden ist, holt das Eisen den Rückstand auf. Im Alter von 4-5 Monaten bis zum 2.Lebensjahr besteht bei jedem Kind ein hochgradiger Eisenmangel. Das Eisendepot des Neugeborenen und das bei der physiologischen Blutmauserung entstandene und gespeicherte Hämoglobineisen werden in den ersten Lebensmonaten aufgebraucht und die Eisenresorption genügt dann nicht um den Eisenbedarf des weiter schnell wachsenden Organismus zu befriedigen. So sind die Eisendepots am Ende des 2.Lebensjahres fast völlig entleert und erst jetzt werden sie langsam wieder gefüllt (Brückmann und Zondeck). Jedoch erst in der Pubertätszeit ist diese Auffüllung vollzogen, und nun treten erneute Belastungen des Eisenstoffwechsels beim Mädchen in Form der Menstruationsblutungen, beim Knaben durch die Vermehrung des Hämoglobinbestandes auf.

Woodruff, Sisson und Lund erkannten in neuerer Zeit, daß ein Eisenmangel der Mutter zwar die Eisenversorgung des Kindes verschlechtert insofern, als das Kind bei der Geburt ein geringeres Gesamthämoglobin hat, jedoch ist die Versorgung des Kindes immer besser, als nach Lage des Eisenstoffwechsels der Mutter anzunehmen wäre. Trotz dieser guten diaplacentaren Eisenversorgung des Foeten ist es aber nicht möglich durch orale, intravenöse oder intramuskuläre Eisenbehandlung der Mutter das Auftreten frühkindlicher Eisenmangelanämien zu verhindern (Renda und Moore).

3. Eisenmangel bei verschiedenen Krankheiten.

Hier ist vor allem die Häufigkeit eines larvierten Eisenmangels nach Magenresektionen auffallend. Die Ursache ist nach verschiedenen Untersuchungen (Literatur bei Rausch und Herwerth) darin zu suchen, daß häufig schon vor der Operation durch blutende Ulcera oder Carcinome ein latenter Eisenmangelzustand besteht. Außerdem wird durch die anatomisch-physiologischen Veränderungen im oberen Verdauungstrakt die Magendarnpassage beschleunigt, die Salzsäureproduktion fast ganz aufgehoben und vor allem der wichtigste Teil der resorbierenden Oberfläche reduziert, so daß die Ausnutzung des Nahrungseisens quantitativ herabgesetzt wird. Eine perorale Eisentherapie ist in diesen Fällen oft nicht ausreichend.

Noch gesondert zu nennen wären die Blutungsstörungen des weiblichen Genitale. Sicher ist, daß auch hier alle Erkrankungen die mit Blutverlust verbunden sind in vielen Fällen zu einem Eisenmangel führen. Es sind dies Menorrhagien, Metrorrhagien, Dauerblutungen aus verschiedensten Gründen und die Myomatosis uteri, als besonders wichtige Ursache solcher Blutungsanomalien.

In wie weit auch die entzündlichen Genitalerkrankungen den Eisenstoffwechsel beeinflussen, ist noch ziemlich unbekannt. Aus diesen Gründen schien es gerechtfertigt eine Untersuchungsreihe über den Eisenmangel bei gynaekologisch erkrankten Frauen anzustellen.

V. Therapie des Eisenmangelzustandes.

1. Orale Eisentherapie.

Es sei gleich hier als Ergebnis der obigen Ausführungen vorweggenommen, daß die orale Eisentherapie physiologischer ist als die intravenöse Eisenbehandlung. Bei einer oralen Eisenmedikation besteht praktisch keine Gefahr einer Überdosierung, da der Körper nur so viel Eisen aufnimmt, wie er benötigt.

a) Zusammensetzung der Eisenpräparate.

Nachdem seit 1912 bekannt war, daß das Nahrungseisen in der zweiwertigen Form resorbiert wird (Heubner, Zit. nach Eikermann), bestand früher allgemein die Ansicht, daß eine orale Eisentherapie nur mit Ferrosalzen möglich sei. Dies ist aber keineswegs der Fall. Ganz abgesehen davon, daß die natürliche Nahrung kein Eisen in der Ferroform enthält, hat schon Starkenstein die einfachen anorganischen Ferrosalze ebenso wie die Komplexverbindungen vom Typ Ferricitratnatrium als pharmacologisch wirksam beschrieben. Diese Ansicht wird auch heute ganz allgemein in pharmacologischen Lehrbüchern vertreten (Eichholtz u.a.). Die alleinige Ferroisenthherapie macht, wie in der Literatur oft beschrieben, häufig Appetitlosigkeit, Magendruck, Durchfälle und besonders Obstipationen. Diese unangenehmen Nebenerscheinungen fallen bei der Therapie mit Ferrikomplexverbindungen weg, weil mit ihnen der Körper das Eisen in der Form des normalen Nahrungseisens angeboten bekommt.

Es war naheliegend, die durch schnelle Resorption rasch einsetzende Wirkung der Ferrosalze mit der protrahiert ablaufenden Resorption der Ferrikomplexverbindungen zu kombinieren. Goldeck hat über diese Vorteile eingehend berichtet: Durch 4-stündliche Gaben solcher Kombinationspräparate kann man den Serumeisenspiegel auf hohem therapeutischem Niveau im Intervall konstant halten, was einen beträchtlichen Fortschritt in der Eisenmedikation bedeutet, da ein gleichmäßiges Einströmen von Eisen erreicht wird.

b) Dosierung bei oraler Eisentherapie.

Die Dosierung bei peroraler Eisentherapie muß relativ hoch gewählt werden, da nur ein geringer Teil (nach Gisinger höchstens 10%) des peroral zugeführten Eisens resorbiert wird. Sie soll auch in häufigeren kleinen Gaben erfolgen, um die Resorption möglichst gut und gleichmäßig zu gestalten.

Weiter ist die Eisenzufuhr ziemlich lange fortzusetzen, jedenfalls länger als bis eine Normalisierung der Hämoglobinkwerte erreicht wurde, da darüber hinaus noch ein Eisenman-

gel - wie oben beschrieben - zu bestehen pflegt, der sich auf die verschiedenen eisenhaltigen Enzyme und insbesondere die entleerten Depots erstreckt.

Wir verwendeten das Kombinationspräparat Ferrlezeit (Hersteller Fa. Nattermann u. Cie., Köln), das Eisen²⁺ und Eisen³⁺ in einer Gesamtmenge von 66 mg pro Dragée enthält. Wir gaben 3 mal täglich ein Dragée und wählten einen Behandlungszeitraum von 14 Tagen, der zwar für den endgültigen therapeutischen Erfolg zu kurz war, für die Prüfung eines Therapieeffektes jedoch schon Aussagen machen sollte.

2. Intravenöse Eisentherapie.

Die intravenöse Eisenzufuhr bedingt durch freie Eisenionen im Blut schwere Unverträglichkeitserscheinungen, wenn man dazu unkomplizierte Eisensalze verwendet. Erst seit 1947 von Nissin die Ferrisaccharate eingeführt wurden, ist eine praktisch brauchbare parenterale Eisentherapie überhaupt möglich. Man kann mit diesen injizierbaren kolloidalen Eisenpräparaten, aus denen langsam erst freie Eisen³⁺-Ionen abdissoziieren und deren Wirkungsmechanismus von Fellinger, Gisinger und Vetter beschrieben wurde, innerhalb weniger Tage den Organismus mit Eisen auffüllen. Bei dieser parenteralen Therapie muß aber in regelmäßigen Abständen der Eisenstoffwechsel durch Serumeisenbestimmungen bzw. Bestimmung der Transferrinkapazität überwacht werden, da es sonst zu Überdosierungen und damit zur Häm siderose der Organe kommen kann.

Um eine Überdosierung zu vermeiden, kann man die schätzungsweise erforderliche Gesamtdosis mit mehr oder weniger komplizierten Formeln (Overkamp, Thedering jr. u. a.) berechnen. Nach Gisinger können diese Formeln aber zumindest beim Erwachsenen vernachlässigt werden, wenn man 150 mg Eisen pro 1 g fehlenden Hämoglobins verabreicht.

Zur intravenösen Eisentherapie greift man aber nur bei schwereren Eisenmangelanämien oder bei stärkeren Resorptionsstörungen, da die orale Eisentherapie sonst völlig ausreicht und keinerlei Überdosierungsgefahr in sich birgt.

C. Eigene Untersuchungen.

I. Methodik der Serumeisenbestimmung.

1. Grundsätzliches über die Methodik.

Vannotti und Delachaux unterscheiden 4 Fraktionen des Serumeisens und bezeichnen sie mit A, B, C und D. Bei der Fraktion A handelt es sich um das Barkan-Eisen als dasjenige Eisen, welches sich mit 1,2% HCl leicht abspalten läßt. Die B - Fraktion entspricht dem stärker gebundenen Eisen, welches zusammen mit dem Barkan-Eisen bei der Serumeisenbestimmungsmethode von Heilmeyer und Plötner erfaßt wird. Unter der Fraktion C verstehen Vannotti und Delachaux das komplex gebundene Eisen das mit o-Phenanthrolin keine Verbindung eingeht und sich so der kolorimetrischen Bestimmung entzieht. Die nach der Veraschung des Eiweißsediments noch vorhandenen Eisenmengen entsprechen der Fraktion D.

Die mit der Heilmeyerschen Methode nicht erfaßbaren Fraktionen C und D, haben bisher noch keine klinische Bedeutung erlangt.

Wir bestimmten das Serumeisen nach dem von Heilmeyer und Plötner angegebenen Verfahren. Bei dieser Methode wird zum Nachweis der sehr geringen im biologischen Material enthaltenen Eisenmengen o-Phenanthrolin verwendet. O-Phenanthrolin bildet mit Eisen²⁺-Ionen einen roten Komplex, der sich zur kolorimetrischen Bestimmung kleiner Eisenmengen eignet. Nach den Angaben von Zausch verläuft diese Reaktion innerhalb einer Stunde nur bei pH 2 quantitativ. Die Einstellung des pH-Bereiches ist wichtig und läßt sich leicht mit dem Indikator p-Nitrophenol erreichen. Da die Reaktion von o-Phenanthrolin nur mit 2-wertigem Eisen stattfindet, müssen vor Hinzufügen des Eisenreagenses die 3-wertigen Eisenionen zu 2-wertigen reduziert werden. Früher wurde von Heilmeyer und Plötner nach Neutralisierung des Untersuchungsmaterials gegen p-Nitrophenol der günstig-

ste pH-Bereich mit Salzsäure eingestellt, anschließend die 3-wertigen Eisenionen mit Hydrochinon reduziert. Nach der von ihnen verbesserten Methode erfolgt die Einstellung auf den pH-Bereich, wie auch die Reduktion zu 2-wertigem Eisen durch Ascorbinsäure.

Die Vorbereitung des Serums zur Bestimmung erfolgt in der ebenfalls von Heilmeyer und Plötner angegebenen Weise. Nach Ansäuern des Serums mit Salzsäure wird mit Trichlor-essigsäure enteiweißt. Nach der verbesserten Methode ist ein Abfiltrieren des gefällten Eiweißes nicht mehr notwendig. Das Eiweiß kann durch einmaliges starkes Zentrifugieren (20 Minuten) soweit entfernt werden, daß es nicht mehr stört.

Da wir im Gegensatz zu Heilmeyer und Plötner nicht mit Rohrküvetten, sondern mit Kleinküvetten (5 cm Schichtdicke) arbeiteten, brauchten wir die dreifache Materialmenge. Heilmeyer und Plötner verarbeiteten lediglich 1 ccm enteiweißtes Serum weiter. Wir gewannen aus demselben Ausgangsmaterial jedoch 3 ccm enteiweißtes Serum dessen Aufarbeitung sich - wie unsere genaueren Prüfungen der Methodik zeigten - mit derselben Genauigkeit durchführen ließ wie sie Heilmeyer und Plötner angaben. Entsprechend der Verdreifachung des Ausgangsmaterials haben wir auch die Reagenzien mengenmäßig verdreifacht und damit sehr gute Resultate erzielt.

2. Arbeitsvorschrift.

a) Apparaturen.

Zeiss-Pulfrich-Photometer mit Wechsellichtzusatz und Einrichtung zum Messen mit Kleinküvetten. Filter S 50.
Zeiss Elko III-Photometer mit Kleinküvetten und Filter 49 E.
Quarzapparat zur Erzeugung von doppeldestilliertem Wasser.

b) Reinigung der Glasgeräte.

Die Glasgeräte werden nach einer Vorreinigung mit heissem Wasser über Nacht in mit Aqua bidest 1:1 verdünnte

konzentrierte Salpetersäure gelegt. Anschließend spült man sie mit heißem Wasser mehrmals durch, wäscht sie mit Aqua bidest dreimal nach und trocknet sie staubfrei im Trockenschrank.

c) Reagenzien.

Aqua bidest., selbst hergestellt in der Quarzapparatur.

10%ige HCL (reinst pro analysi "Merck")

20%iger Ammoniak " " " "

1%iges p-Nitrophenol " " " "

1%iges o-Phenanthrolin " " " "

20%ige Trichloressigsäure " " " "

10%ige Ascorbinsäure " " " "

d) Genauer Arbeitsgang.

Man gibt 2 ml Serum in ein 15 ml Zentrifugenglas. Dazu burettiert man zur Ansäuerung 1 ml 10%ige HCL und dann zur Enteiweißung 2 ml 20%ige Trichloressigsäure. Anschließend wird 1 Min. mit einem Glasstab gerührt und dann 20 Min. bei 2500 Umdrehungen zentrifugiert. 3 ml der überstehenden Flüssigkeit pippetiert man in ein bei 4,2 ml graduiertes Reagenzglas und gibt dann 3 Tropfen p-Nitrophenol als Indikator zu. Die äußerst vorsichtige Titrierung bis zur schwachen Gelbfärbung erfolgt mit 20%igem Ammoniak. Zur Einstellung des zur Reaktion notwendigen pH-Wertes und zugleich zur Reduktion der 3-wertigen Eisenionen wird 10%ige Ascorbinsäure benutzt. Diese wird tropfenweise bis zur Entfärbung und darüber hinaus mit weiteren 6 Tropfen zugegeben. Nach Zusatz von 3 Tropfen o-Phenanthrolin wird bis zur Marke mit Aqua bidest aufgefüllt. Während 30 Minuten Stehen erfolgt die Bildung des Eisen-Phenanthrolin-Komplexes, der nochmals 5 Minuten scharf zur Absedimentierung eventuell noch vorhandener Eiweißflocken zentrifugiert wird. Die Messung im Photometer erfolgt gegen Wasser.

Bei jeder Bestimmung laufen 2 Leerwerte mit, die mit Aqua bidest angesetzt, denselben Arbeitsgang mitmachen. Jede Bestimmung wird als Doppelbestimmung durchgeführt und der Mittelwert beider Bestimmungen verwendet.

e) Die Eichkurve.

Die Aufstellung der Eichkurve erfolgt sowohl mit Eisen²⁺- als auch mit Eisen³⁺-Ammonsulfat in wässriger Lösung.

II. Durchführung der Untersuchungen.

Die Untersuchungen wurden an Patientinnen der 1. Universitäts-Frauenklinik München vorgenommen. Es handelt sich um unausgewählte Patientinnen, die zur konservativen oder operativen Behandlung gynäkologischer Erkrankungen in die Klinik eingewiesen worden waren.

Die Serumeisenbestimmungen wurden im Spurenelementlabor der 1. Medizinischen Universitätsklinik unter Anleitung und Aufsicht vom Herrn Dr. M. Seibold und unter meiner persönlichen Mitarbeit durchgeführt. Die Blutentnahme erfolgte mit sterilen V₂A-Kanülen, aus denen das Blut nach Verwerfen der ersten beiden ccm, direkt in ein spurenfrees Zentrifugenglas tropfte. Das abgenommene Blut wurde jeweils nach 1-stündigem Stehen im Kühlschrank abzentrifugiert und noch am selben Tag verarbeitet.

Morgens um 8 Uhr wurde das Nüchterablut abgenommen. Sofort anschließend erfolgte die Eisenbelastung mit peroraler Einnahme von 4 Draggées Ferrlecit. Die Patientinnen blieben bis zur nächsten Blutentnahme um 9 Uhr nüchtern. Die dritte Blutentnahme erfolgte nach 3 Stunden, um 11 Uhr und die vierte nach 7 Stunden um 15 Uhr.

Anschließend wurden die Serumeisenbestimmungen nach der bereits beschriebenen Methode durchgeführt. Zeigte sich dabei eine starke Eisenresorption, also ein latenter Eisenmangel, wurden die Patientinnen 14 Tage lang mit 3 mal täglich 1 Draggée Ferrlecit behandelt. Am 15. Tag wurde kein Eisen zugeführt und am 16. Tag erfolgte dann eine erneute Eisenbelastung in genau derselben Weise wie am 1. Tag. Jeweils am 1. und am 16. Tag wurden das Hämoglobin, die Erythrocyten und die Reticulocyten bestimmt.

III. Ergebnisse der Untersuchungen.

Insgesamt wurden 45 Fälle untersucht, wovon 30 nach einer 14-tägigen, ausschließlich peroralen Eisentherapie, nochmals untersucht wurden.

Wir haben die Fälle aufzugliedern versucht und sie nach den Ausgangswerten der peroralen Eisenbehandlung in 3 Gruppen eingeteilt.

1. Gruppe.

Hier wurden die Fälle zusammengestellt, bei denen sich nach der peroralen Eisenbelastung ein mehr oder minder starker Eisenmangel zeigte. In Übereinstimmung mit anderen Autoren betrachten wir als Grenzwert ein Ansteigen des Serumeisenausgangswertes 3 Stunden nach peroraler Belastung um mindestens 100 Gamma%. Der Vergleich der Ausgangswerte untereinander zeigt dabei Serumeisensituationen wie sie beim latenten Eisenmangel aus dem Schrifttum bekannt sind. Dabei erfolgte nach normalen oder sogar leicht überhöhten Nüchternausgangswerten ein starker Anstieg oder es trat bei mehr oder minder erniedrigten Nüchternwerten ein relativ ebenso starker, absolut aber bedeutend geringerer Anstieg ein. Die gleichzeitige Bestimmung des Hämoglobins und der Erythrocyten ließ dabei - wie bekannt - weder bindende Schlüsse zu auf das Bestehen eines latenten Eisenmangels, noch auf die Höhe der Nüchternwerte, die in einigen Fällen trotz völlig normalen roten Blutbildes niedrig waren (z.B. Nr. 12, 18, 21, 25). Damit bestätigt sich die Ansicht anderer Autoren, daß der latente Eisenmangel aus dem Blutbild keinesfalls erkennbar ist.

- a) Der Vergleich der Ausgangsserumeisenwerte mit dem klinischen Befund zeigt in 16 von 26 Fällen der 1. Gruppe das Bestehen leichter und stärkerer Entzündungsvorgänge am Genitale, die nur zum Teil durch eine BKS-Beschleunigung charakterisiert waren. Alle diese mit Entzündungen einhergehenden Fälle waren relativ vom jugendlichen Alter und die genaue Befragung der Patientinnen ließ nur etwa

bei der Hälfte subjektive Hinweise auf einen Eisenmangel in Form von Müdigkeit, Nagelwachstumsstörungen und Haarwuchsstörungen eruieren. Die subjektive Beurteilung dieser Allgemeinsymptome die stark von der psychischen Situation der Patientinnen beeinflusst wurde, erschien uns zu unzuverlässig, um sie in der Tabelle festzuhalten. Alle entzündlichen Erkrankungen des Genitale waren rein konservativ behandelt worden und wiesen zu einem großen Teil während der 14 Tage Beobachtungszeit eine leichte, objektiv nicht immer erfaßbare Besserung der Grundkrankheit auf.

Der Eisenmangel dieser Fälle mit Entzündungen des Genitale dürfte bedingt gewesen sein, nicht nur durch mangelhafte Eisenzufuhr und Resorption oder durch physiologische oder schon leicht pathologische Eisenverluste infolge der Menstruation, sondern auch durch den subakuten oder chronischen Infekt des Genitale, bei dem das Eisen wie bei jedem Infekt (Heilmeyer und Mitarbeiter) zu einem großen Teil in das RES abgewandert ist. Nachdem das Eisen bei diesen Fällen nicht mehr frei für die Hämoglobinsynthese verwendbar gewesen sein dürfte, sondern als Hämosiderin im RES gespeichert vorlag, ist es trotzdem berechtigt von einem larvierten Eisen-"mangel" zu sprechen. Deshalb ist auch in diesen Fällen eine Eisenzufuhr grundsätzlich angezeigt, zumal wenn sie peroral erfolgt und damit durch diese physiologische Zufuhr eine Überdosierung vermieden wird. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen bestätigen dies

6 der mit Entzündungen einhergehenden Fälle ließen durch die 14-tägige perorale Therapie mit täglich 200 mg Eisen eine deutliche Besserung, bzw. Verringerung des latenten Eisenmangels anlässlich der Schlußkontrolle erkennen (Nr. 1, 2, 3, 4, 8, 15). Diese Verringerung zeigte sich als eine Verkleinerung des Serumeisemanstieges im 3-Stundenwert nach der Belastung, sowohl relativ, als auch absolut. Am roten Blutbild wirkte sie sich kaum oder nicht aus. Die subjektive Besserung des Befindens der Patientinnen kann nicht mit Berechtigung in Betracht der übrigen klinischen Behandlung auf die Eisentherapie allein zurückgeführt werden.

Bei 8 dieser Entzündungsfälle (Nr.5, 6, 7, 9, 14, 19, 22, 24) trat keine Verringerung des latenten Eisenmangels auf, bei 1 Fall (Nr.16) scheint trotz der klinischen Besserung des Allgemeinzustandes eine Eisenresorptionsverschlechterung vorzuliegen. 4 der Entzündungsfälle ohne Eisenbehandlungserfolg, nämlich Nr.14, 19, 22 und 24, sind aber sehr bemerkenswert insofern, als sich nach der Eisenbehandlung das Gesamtniveau der Serumeisenwerte deutlich anhub und der 3-Stundenwert nach Belastung zum Teil erheblich stärker angestiegen war. Daraus möchten wir mit einiger Zurückhaltung schließen, daß die perorale Zufuhr dennoch wirksam war, weil sie wohl durch eine Anreicherung der eisenhaltigen Fermente der Schleimhäute des Magen-Darmrohres die perorale Eisenresorption erheblich verbesserte, oder weil durch eine Auffüllung der Eisendepots der Leber, bzw. des durch die Entzündung aktivierten RES der Leber, deren Eisenraffung vermindert wurde. Dieser Art von therapeutischer Beeinflussung des Eisenspiegels werden wir weiter unten noch mehrfach begegnen.

Einer der Entzündungsfälle (Nr.10) wies einen deutlichen Eisenmangel auf, konnte aber nicht weiter beobachtet werden, da die Patientin das Krankenhaus vorzeitig verließ.

- b) 5 Fälle litten an einem latenten Eisenmangel, offensichtlich infolge von myombedingten Menorrhagien (Nr.11, 12, 13, 18, 21). Bei ihnen verringerte sich in 3 Fällen (Nr.11, 12, 13) der latente Eisenmangel, in einem Fall (Nr.18) trat keine Veränderung auf und im Fall Nr.21 zeigte sich wieder die oben erwähnte Anhebung des Niveaus der Serumeisenwerte nach Behandlung aus den oben genannten Gründen.
- c) 4 Fälle (Nr.17, 20, 23, 25) finden sich in Gruppe 1, bei denen eine plastische Operation des Genitale durchgeführt worden war. Postoperativ war in dreien dieser Fälle eine Eisenbehandlung erfolgt, der 4. Fall (Nr.25) wies eine Unverträglichkeit der peroralen Eisentherapie auf. Von den 3 behandelten Plastikfällen hatte sich der latente Eisenmangel in 2 Fällen (Nr.20, 23) gebessert, in Fall

Nr.17 war wieder die oben erwähnte erhebliche Niveauehebung eingetreten.

- d) Ein Fall (Nr.26) mit Extrauterin gravidität, wies einen latenten Eisenmangel auf, konnte jedoch wegen vorzeitiger Entlassung nicht weiter beobachtet werden.

2. Gruppe.

Im dieser Gruppe sind 11 Fälle (Nr.37-37) zusammengefaßt, die keinen sicheren latenten Eisenmangel aufwiesen, bzw. Grenzwerte zu Gruppe 1 darstellten (Nr.35, 36, 37). Entsprechend dem Fehlen eines Eisenmangels, wurde auch keine Behandlung, bzw. nur in 5 Fällen (Nr.27, 28, 33, 35, 36) eine Behandlung durchgeführt. Eine Veränderung war hier nicht zu erwarten und auch nicht eingetreten. Die beiden Grenzwerte (Nr.35 und 36) jedoch bedürfen einer Diskussion insofern, als sich an ihnen eine signifikante Niveauerhöhung der Serumeisenwerte nach Behandlung zeigte wie oben.

3. Gruppe.

Hier haben wir 8 Fälle zusammengefaßt, bei denen sich am Hand der ersten Eisenbelastung außerordentlich niedrige Serumeisenwerte ergaben, die auch nach peroraler Belastung nicht oder nur unbedeutend anstiegen. Interessanterweise finden sich unter diesem Krankengut unter acht sieben Fälle (Nr.39-45) bei denen wenige Tage vor der ersten Belastung eine Operation infolge verschiedener Ursachen durchgeführt worden war und 1 Fall (Nr.38) einer chronischen, jahrelang bestehender Adnexitis stärkeren Grades.

Bei 6 Fällen (Nr.38-43) wurde keine Eisenbehandlung durchgeführt, da wir zunächst annahmen, daß die Resorption für Eisen erheblich gestört war. Nur bei 2 Fällen (Nr.44 und 45) führten wir eine perorale Eisenbehandlung trotz des Ausbleibens der Serumeisen-erhöhung nach peroraler Belastung durch. Interessanterweise zeigte sich aber gerade hier nach 14 Tagen bei der 2. Belastung ein eklatantes Ansteigen der Serumeisenwerte und eine allgemeine Serumeisenniveauerhöhung. Wir möchten in Verbindung mit den oben

genannten Fällen, die eine Niveauerhöhung nach Eisenbehandlung zeigten, annehmen, daß in diesen beiden Fällen die Eisenbehandlung nicht nur berechtigt, sondern auch sehr erfolgreich war. Offenbar war der Mangel infolge der Gravidität (Nr.44) und der Menorrhagien infolge Uterus myomatosus (Nr.45) und der kurz zuvor durchgeführten Operation mit entsprechendem Blutverlust so stark, daß zunächst bei der peroralen Zufuhr gar kein Anstieg der Serumeisenwerte erfolgen konnte. Die 14 Tage dauernde Zufuhr vermochte aber anscheinend diese Verhältnisse grundlegend zu ändern. Ob dies durch eine Eisenauffüllung der Leber oder der Schleimhäute des Magen- Darmrohres bedingt war, läßt sich nicht sagen. Die beiden Fälle weisen aber eindringlich darauf hin, daß auch bei den anderen 6 Fällen dieser Gruppe vermutlich eine perorale Eisenbehandlung dringend nötig und auch erfolgversprechend gewesen wäre, ein Umstand, aus dem sich wichtige allgemeine therapeutische Konsequenzen der Eisenbehandlung ergeben.

Diagnostische Konsequenzen.

Bei der Diagnose des larvierten Eisenmangels scheint nach unseren Ergebnissen die Prüfung des Nüchterneisenspiegels und die 3-Stundenkontrolle nach peroraler Zufuhr für klinische Zwecke völlig ausreichend zu sein, da unter den 45 Fällen bei je 2 Kontrollen an verschiedenen Tagen, also bei 75 peroralen Belastungen nur 3 mal (Nr.22, 27, 34, bei der ersten Kontrolle) der 7-Stundenwert höher war als der 3 Stundenwert. Bei allen anderen Fällen, also bei 72 Belastungen konnte sowohl der 1-Stundenwert, als auch der 7-Stundenwert nirgends mehr aussagen, als der 3-Stundenwert. Bei den oben genannten 3 Fällen war der 7-Stundenwert zudem nur so unbedeutend gegenüber dem 3-Stundenwert erhöht, daß sich aus ihm beim Vergleich mit dem 3-Stundenwert keine andere diagnostische Aussage machen ließ.

Als weiteres diagnostisches Ergebnis sind die Erfahrungen zu nennen, die wir bei Serumeisenwerten machten, die beim Nüchtern-, 1-Stunden-, 3-Stunden- und 7-Stundenwert insgesamt erheblich unter der Norm lagen und keinen Eisensog zunächst erkennen ließen. Wie die 2. Kontrolle zeigte, gelang es aber durch die Eisenzufuhr das Niveau ganz erheblich anzuheben. Dabei stieg besonders

stark der 3- Stundenwert an, so daß jetzt die erhöhte Eisenresorption sichtbar wurde, die vor der Behandlung infolge der noch zu starken Eisenverarmung gar nicht nachweisbar war, obwohl sie offensichtlich bestanden hatte. Daraus geht hervor, daß ein larvierter Eisenmangel auch dann angenommen werden muß, wenn zwar kein Eisensog zunächst in Erscheinung tritt, jedoch eine deutliche Niveauerniedrigung der Serumeisenwerte vorliegt.

Schließlich ist noch als sehr wesentliches Ergebnis auf die Tatsache hinzuweisen, daß der larvierte Eisenmangel auch nach unseren Untersuchungsergebnissen - soweit die geringe Zahl der Beobachtungen zu einer solchen Aussage berechtigt - häufiger ist, als dies bisher vom Kliniker allgemein angenommen wird. Hier bestätigen sich auch nach unseren Ergebnissen die Erfahrungen der wenigen Autoren (u.a. Waldenström, Reichmann, Jasiński und Roth), die bei Frauen unter physiologischen oder pathologischen Bedingungen den larvierten Eisenmangel näher untersucht haben.

Therapeutische Konsequenzen.

Bei 28 Fällen der von uns insgesamt untersuchten 45 Patientinnen wurde demnach eine perorale Eisenbehandlung von 14 Tagen Dauer mit relativ kleinen Dosen von 3 mal 66 mg Eisen²⁺ und Eisen³⁺ pro Tag durchgeführt. Veranlaßt wurden wir dazu durch unsere oben näher dargelegte Vorstellung, daß auch ein larvierter Eisenmangel eisenbehandlungsbedürftig ist. Von den mit richtiger Indikation eisenbehandelten Fällen sprachen in der knappen Zeit von 14 Tagen 20 Fälle auf die Therapie erfolgreich an, was entweder aus einem Ausbleiben des Eisensogs bei der Kontrolle oder aus einer Niveauanhebung der Serumeisenwerte hervorgeht. 8 Fälle (5, 6, 9, 18, 27, 28, 33) ließen keinen Behandlungserfolg objektiv erkennen. Analysiert man diese Fälle genauer, so finden wir darunter 2 Fälle (6, 18) bei denen ein hochgradiger Blutverlust vorausging und außerdem auch (Nr. 18) während der Eisenbehandlung eine vaginale Totalexstirpation des Uterus durchgeführt wurde. Ein Fall (Nr. 27) stellte ein schweres Krankheitsbild dar, bei dem ein faustgroßer Douglasabscess vorlag, der 3 mal punktiert werden mußte. 5 Fälle (Nr. 5, 7, 9, 28, 33) wiesen jahrelang dauernde chronisch recidivierende, meist beid-

seitige Adnexitiden auf, wobei noch in 1 Fall (Nr.28) kurz vor der Behandlung ein fieberhafter Abort eingetreten war.

Aufgrund unserer oben geschilderten positiven Erfolge erscheint uns in diesen therapierefraktären Fällen die Annahme berechtigt, daß die Art des Grundleidens eine länger dauernde Eisenbehandlung erfordert hätte, um einerseits den schweren Eisenverlust auszugleichen und andererseits das dauernde Abwandern des Eisens ins RES zu kompensieren.

Das von uns verwendete perorale Eisenpräparat (Ferrlecit-Dragées) wurde von allen Patientinnen mit Ausnahme einer einzigen (Nr.34) sehr gut vertragen und verursachte weder objektive noch subjektive Nebenerscheinungen. Der Appetit nahm unter der Behandlung eher zu, der Stuhlgang blieb bis auf eine Dunkelfärbung unverändert. Bei Berücksichtigung der Gesamtergebnisse ist es bemerkenswert, daß eine nur 14- tägige Eisentherapie schon deutliche Erfolge aufwies, auch wenn man nur ein perorales, aber offensichtlich sehr gut resorbierbares Eisenpräparat in nicht hoher Dosis zuführte.

D. Zusammenfassung.

Es werden zunächst die heutigen Vorstellungen über die Physiologie des Eisenstoffwechsels umrissen. Von ihnen her lassen sich die pathologischen Abweichungen am leichtesten verstehen, über die dann eine pathogenetische und diagnostische Übersicht gegeben wird.

Insbesondere wird eingegangen auf den sogenannten larvierten Eisenmangel, der zwar rein klinisch mehr oder minder vermutet werden, exakt jedoch erst durch Einblicknahme in das Serum-eisenverhalten bei peroraler Eisenbelastung objektiviert werden kann. Das regulatorische Prinzip der Eisenaufnahme ermöglicht die Erkennung einer Eisendepotverarmung durch einen stärkeren Eisensog nach peroraler Zufuhr auch wenn noch keine sicheren manifesten Eisenmangelsymptome vorliegen.

Der Sinn der eigenen experimentellen Untersuchungen war nachzuweisen, inwieweit bei einem gynäkologischen Krankengut ein larvierter Eisenmangel vorliegt und ob dieser durch eine relativ kurzfristige perorale Eisenbehandlung beseitigt werden kann. Dies erschien schon deshalb sinnvoll, weil auch die gesunde Frau während ihrer Fertilitätszeit sich am Rande der Dekompensation ihres Eisenhaushaltes befindet und eisenverbrauchende Affektionen des Genitale dies umsomehr erwarten ließen, was unseres Wissens bisher aber noch kaum mit exakten Methoden untersucht worden ist.

Die Analyse der Serumeisenwerte bei peroraler Eisenbelastung von 45 nicht ausgewählten Patientinnen ergab in 36 Fällen einen larvierten Eisenmangel, der in 18 Fällen vorwiegend durch vermehrten Eisenverlust = Blutverlust und in 18 Fällen durch zusätzliche akute oder chronische Entzündungszustände des Genitale mit Abwanderung des Eisens in das RES bedingt war.

Bei der Diagnostik des larvierten Eisenmangels kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

1.) Nach peroraler Eisenbelastung genügt die Erfassung des 3-Stunden-Serumeisenwertes, der 1- und 7-Stundenwert sind entbehrlich.

2.) Sind Ausgangs- und 3-Stundenwert erheblich unterhalb der Norm - als Zeichen einer erheblichen Eisenverarmung - so ist das Ausbleiben eines Anstiegs des 3-Stundenwertes kein Beweis für eine bleibende Resorptionsstörung. Es muß vielmehr auf Grund der Kontrolluntersuchungsergebnisse nach Eisenbehandlung dieser Fälle angenommen werden, daß Eisen tatsächlich im größerem Umfang resorbiert wurde.

3.) Wir konnten - infolge der kleinen Fallzahl allerdings mit Vorsicht - die Ergebnisse anderer Autoren bestätigen, nämlich, daß der larvierte Eisenmangel der Frauen, insbesondere bei Genitalerkrankungen, häufiger ist, als dies der Kliniker allgemein annimmt.

Bei der peroralen Eisenbehandlung dieser Fälle zeigte sich folgendes:

1.) Eine gleichmäßige Verteilung der kleinen Eisenportionen über den Tag ahnt, ebenso wie die Zufuhr von dreiwertigen Eisenverbindungen, die natürliche protrahierte alimentäre Zufuhr nach, wobei die gleichzeitige Gabe von zweiwertigen Eisenverbindungen einen erheblichen Initialeffekt verursacht. Beides drückt sich in den Serumeisenwerten deutlich aus.

2.) Die von uns verwendete Darreichungsform von 66 mg Eisen²⁺ und Eisen³⁺ als Mischpräparat (Ferrlecit-Dragees) pro Einzeldosis wurde ohne Nebenerscheinungen vertragen und offensichtlich sehr gut resorbiert. Echte Resorptionsstörungen für Eisen dürften ohne manifeste Magen- Darmerkrankung selten sein.

3.) Die perorale Eisenbehandlung als physiologische Form der Eisenzufuhr vermag den larvierten Eisenmangel in relativ kurzer Zeit schon objektiv zu bessern oder zu beseitigen.

4.) Von den 28 eisenbehandelten Fällen sprachen schon nach 14 Tagen 20 Fälle auf die Therapie objektiv an. Nach unseren Erfahrungen muß diese Eisenbehandlung jedoch über längere Zeit durchgeführt werden, um die Erfolgsrate der Fälle mit stärkerem Eisenverbrauch zu erhöhen.

Es ist mir ein Bedürfnis Herrn Prof.Dr.Bickenbach, dem Direktor der I.Frauenklinik der Universität München, den verbindlichsten Dank auszusprechen für die Erlaubnis an den Patientinnen seiner Klinik diese Untersuchungen durchzuführen. Weiter bedanke ich mich bei Herrn Dr.Seibold, der mir ermöglicht hat in seinem Spurenelementlabor die gesamten chemischen Untersuchungen anzustellen und für seine Mithilfe und seine Ratschläge bei der Abfassung meiner Arbeit.

Seiner Spektabilität, dem Dekan der Medizinischen Fakultät, Herrn Prof.Dr.Schwiegk, Direktor der I.Medizinischen Klinik bin ich zu größtem Dank verpflichtet für die Erlaubnis an seiner Klinik arbeiten zu dürfen und für die Übernahme des Referates.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Betke, K.: Der Eisenhaushalt des Kindes. In Keiderling, W.: Eisenstoffwechsel. Thieme Stuttgart 1959.
2. Beutler, E.: Iron enzymes in iron deficiency I. Cytochrom C. Amer. J. Med. Sci. 234, 517-527 (1958).
3. Brückmann, G. und S.G. Zondeck: Biochem. J. 33, 1845 (1939).
4. Büchmann, P. und G. Schenz: Hämochromatose und Eisenstoffwechsel. Zur Klinik und Pathogenese der Hämochromatose unter besonderer Berücksichtigung des Eisenstoffwechsels. Beih. z. Med. Wschr., H. 5 (1948).
5. Butzengeiger, K.H. und Lange, J.: Über das Verhalten des Eisen- und Kupferspiegels im Blut bei Erkrankungen der Leber und der Gallenwege. Dtsch. Arch. klin. Med. 199, 633 (1952).
6. Drabkin, D.L.: Metabolism of the Hemin chromoproteins. Physiol. Rev. 31, 343 (1951).
7. Eichkoltz, F.: Lehrbuch der Pharmacologie. Springer 1955.
8. Eikermann, H.: Älteres und Neues vom Eisenstoffwechsel. Schw. Ap.-Ztg., 24, 355-360 (1956).
9. Eppinger, H.: Die Leberkrankheiten. Springer Berlin 1937.
10. Fellingner, K., E. Gisinger und H. Vetter: Strahlentherapie. Sonderb. 36, 13 (1956).
11. Fieschi, A. und P. Curti: Recherches biopsiques sur l'hépatite infectieuse aigue. Gastroenterologia 74, 528 (1940).
12. Gisinger, E.: Diagnose und Therapie der Sideropenie. Vortrag beim 6. Bayerischen Internisten-Kongress in Nürnberg 1958.
13. Goldeck, H.: Initiale und protrahierte Resorptionsleistung oraler Eisen^{II} und Eisen^{III}-Kombination. Med. Klinik 49, 1371 (1954).
14. Granick, S.: Structure and Physiological Functions of Ferritin. Physiol. Rev. 31, 489 (1951).
15. Granick, S. und P.F. Hahn: Ferritin: speed of uptake of iron by liver and its conversion to ferritin iron. J. Biol. Chem. 155, 661 (1944).
16. Heilmeyer, L. und K. Plötner: Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit. Fischer, Jena 1937.
17. Heilmeyer, L., W. Keiderling und F. Wöhler: Eisenstoffwechsel beim Infekt und die Entgiftungsfunktion des Speichereisens. Dtsch. Med. Wschr. 83, 1965 (1958).
18. Hemmeler, G.: Métabolisme du fer. Masson et Co., Paris 1951.
19. Hemmeler, G.: Serumeisen bei Ikterus. Helv. med. Acta 6, 678 (1939).
20. Hemmeler, G.: Serumeisen und Leber. Klin. Wschr. 18, 1245 (1939).
21. Horst, W. und K.H. Schäfer: Die Eisenbindung im Serum und in weiteren biologischen Flüssigkeiten untersucht mit Papierelektrophorese und radioaktiven Indikatoren. Klin. Wschr. 31, 340 (1953).
22. Jasiński, B. und O. Roth: Larvierte Eisenmangelkrankheit. Schwabe und Co., Basel 1954.

23. Lang, K.: Biochemie der Ernährung. Steinkopff, Darmstadt 1957.
24. Lange, J.: Eisen, Kupfer und Eiweiß am Beispiel der Leberkrankheiten. Thieme, Stuttgart 1958.
25. Laurell, C.B.: Studies on the transportation and metabolism of iron in the body. Acta Physiol.Scand. 14, Suppl.46 (1947).
26. Laurell, C.B.: Serumproteine und Eisentransport. Im Keiderling, W.: Eisenstoffwechsel. Thieme, Stuttgart 1959.
27. Lintzel, W.: Neuere Ergebnisse der Erforschung des Eisenstoffwechsels. Erg.Physiol. 31, 844 (1931).
28. Mackay, H.: Arch.Dis.Child. 10, 195 (1935). (Zit. nach 22).
29. Markoff, N.G.: Leberbiopsie und Hepatogramm! Verh.Dtsch.Ges.Verdaunungs- und Stoffwechselkrankheiten. Thieme, Bad Kissingen 1950.
30. Michaelis, L.: Adv. in Protein Chem. 3, 53 (1947). (Zit. nach 22)
31. Nissim, J.A.: Lancet 2, 49 (1947). (Zit. nach 12).
32. Overkamp, H.: Über die Dosierung intravenös injizierbarer kolloidaler Eisensaccharate. Münch.Med.Wschr. 96, 199 (1954).
33. Rath, C.W., W.Caton, D.E.Reid, C.A.Finch und S.Conroy: Surg.etc. 90, 320 (1950). (Zit. nach 22).
34. Rausch, F. und H.Harwerth: Das Syndrom der chronisch unspezifischen Gastroenteritis. Ärztl.Forsch. 11, 204 (1957).
35. Reissmann, K.R., J.Boley, J.F.Christiansen und M.H.Delp: The serum iron in experimental hepatocellular necrosis. J.Labor and Clin.Med. 43, 572.
36. Renda, F. und C.V.Moore: 7. Kongr.Internat.Ges.Hämat. Rom 1958.
37. Setälä, A.: Ann.med.int.Fenniae 38, Suppl.4 (1949). (Zit. nach 22)
38. Sisson, T.R.C. und C.L.Lund.: Amer.J.Dis.Childr. 94, 525 (1957) (Zit. nach 1).
39. Skouge, E.: Klinische und experimentelle Untersuchungen über das Serumeisen. Oslo 1939.
40. Starkenstein: Handb.Exper.Pharm.III/2, 1934. (Zit. nach 13).
41. Thedering jr., F.: Diagnose und Behandlung des larvierten Eisenmangels. Med.Klin. 50, 1463 (1955).
42. Vahlquist, C.S.: Das Serumeisen. Acta paediatrica (Schwd.) 28, Suppl. 5 (1941).
43. Vannotti, A.: Über die Hämochromatose. Helvet.med.acta 4, 755 (1937).
44. Vannotti, A.: L'élimination rénale du fer. Schweiz.med.Wschr. 77, 79 (1947).
45. Vannotti, A. und A.Delachaux: Der Eisenstoffwechsel und seine klinische Bedeutung. Schwabe und Co. Basel 1954.
46. Waldenström, L.: Eisenmangelkrankheit. Im Keiderling, W.: Eisenstoffwechsel. Thieme, Stuttgart 1959.
47. Wallemaus, G.: A note on serum iron transportation. Scand.J. Clin. and Labor.Invest. 4, 24 (1952).
48. Warburg, O. und A.H.Krebs: Über locker gebundenes Kupfer und Eisen im Blutserum. Biochem.Z. 190, 143 (1927).

49. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology. Lea und Febiger, Philadelphia 1947.
50. Witts, L.G.: Lancet I, 230 (1936). (Zit. nach 22).
51. Woodruff, C.W.: J.Amer.Med.Assoc. 167, 715 (1958). (Zit. nach 1)

Patientinnen, bei denen die Eisenbelastung einen latenten Eisenmangel erkennen ließ.

Tabelle 1

Fall	Name	Klinische Angaben	vor der Behandlung		nach der Behandlung	
			Ery	Reti-Hgb. Serum-eisen cuto- cyten	Ery	Reti-Hgb. Serum-eisen cuto- cyten
1	B.F. 34 J	Recidivierende Adnexitoren seit 3 Jahren. Operation nach den Eisenbelastungen ergab eine Ovarialzyste 11. mit entzündeter Tube. Keine Temperaturen BKS 9/20.	3,29	6 12,8 105,5 119,5 108 202,5	3,74	8 13,1 108 154 157 154
2	W.H. 31 J	Gut mannsfaustgroßer Douglasabscess. Vor den Eisenbelastungen 1 1/2 Wochen lang Temperaturen um 39° 0 Grad. Zeit der Eisenbelastungen keine Temperaturen mehr. BKS 45/65. Therapie! Funktion, sonst Konser-vativ.	3,9	6 12,2 58 108,5 199,5 106,5	4,16	7 12,6 80,5 84,0 126,0 80,5
3	G.M. 29 J	Links 2-fingerdicke Salpingitis. Keine Temperaturen. BKS zu Beginn der Eisentherapie 45/65, am Ende 8/25. Anamnestisch seit Jahren unregelmäßige und starke Blutungen.	3,76	3 11,4 105 178,5 357 304,5	3,52	10 11,3 192,5 203 243,5 203
4	S.W. 27 J	Doppelseitige entzündliche Adnexitoren nach Abortus incompletus. Abrasio 6 Tage vor der 1. Eisenbelastung. Keine Temperaturen. BKS 9/23. Therapeutischer Erfolg schlecht.	3,38	10 10,7 129,5 199,5 325 248	3,73	10 11,2 70 106,5 280 212,5
5	W.A. 25 J	Doppelseitige Salpingitis und Portioerosion. Beschwerden seit 4 Monaten. Relativ leichter Fall. Keine Temperaturen. BKS 4/10.	3,34	6 12,2 112 168 269 215,5	4,1	7 11,6 125 224 301 217
6	K.W. 27 J	Salpingitis und Oophoritis rechts, wohl nach Appendektomie (vor 1 1/2 Monaten). Nach der Appendektomie 26 Tage lang Eisenbelastung. Keine Temperaturen. BKS bei der 1. Eisenbelastung 106/118, nach der Eisentherapie 33/72. Zwischen den Eisenbelastungen normale Periodenblutung.	4,06	8 12 112 161 145 161	4,32	8 10,7 154 168 234 192,5
7	J.H. 31 J	Adnexitis subakuta 11. Keine Temperaturen. BKS 5/13. Vor 6 Monaten schon einmal wegen Eierstockentzündung links behandelt worden. Jetzt Güter therapeutischer Erfolg. Zwischen den Eisenbelastungen normale Periodenblutung.	3,12	5 11,6 91 143,5 191,5 87,5	4,2	9 11,5 75,5 150,5 192,5 154
8	S.A. 28 J	Dauermilde Adnexitis re. Keine Temperaturen. BKS 12/29. Güter therapeutischer Erfolg. Zwischen den Belastungen normale Periodenblutung.	4,98	6 11,6 87,5 Ø 315 346,5	4,96	7 11,7 87,5 Ø 196 164,5

Fortsetzung von Tabelle 1

Fall	Name	Klinische Angaben	vor der Behandlung Reti-Hgb. Cytogen	nach der Behandlung Reti-Hgb. Cytogen
18	S.A. 33 J	Uterus myomatosus mit therapieresistenten Menorrhagia. Vaginale Totalablation einer Tumor nach der Eisenbelastung. Keine Temperaturen. BKS 4/11.	2,65 11 9	3,42 6 9,2
19	R.F. 23 J	Akuter fetter großer Adenotumor rechts. Keine Temperatur. BKS bei der Eisenbelastung 42/83 nach der Eisentherapie 15/25. Guter therapeutischer Erfolg. Amnestisch seit 2 Monaten unregelmäßige starke Blutungen	4,03 7 11,3	4,48 8 11,5
20	S.C. 45 J	Descaus mit Cystocarcinomenbildung. Vorderer und hinterer Plastik 3 Jahre. Eisenbelastung. Keine Temperaturen. BKS 11/26. Guter therapeutischer Erfolg. Operation wegen Descaus. Seither immer Beschwerden. Seit 3 Jahren Menopause ohne Zwischenblutungen.	3,36 6 11,7	3,76 8 11,9
21	K.T. 46 J	4 Tage vor der Eisenbelastung Uterusamputation wegen Uterus myomatosus und Menorrhagia seit 1 1/2 Jahren. Keine Temperaturen. BKS 20/29.	3,46 8 9,5	3,42 8 10,8
22	F.M. 27 J	Doppelseitige frische Salpingitis. Keine Temperaturen. BKS 8/16. Guter therapeutischer Erfolg.	3,68 6 12	3,96 9 11,1
23	S.T. 56 J	4 Tage vor der Eisenbelastung vordere und hintere Scheidenplastik mit Vaginaplastik. Keine Temperaturen. BKS 24/60. Seit 4 Jahren Menopause.	4,7 6 12,6	4,81 8 12,8
24	H.H. 22 J	1 Monat vor der Eisenbelastung Abortus incomplicatus. Keine Eisenbelastung. 3 Wochen danach Amenorrhoe. Keine Temperaturen. BKS 42/77.	3,29 6 10,2	4,41 10 11,3
25	L.R. 38 J	Vorderer und hinterer Plastik wegen Descaus 4 Tage vor der Eisenbelastung. Keine Magenstauung, jedoch starke Obstipation.	3,6 6 10	4,9 10 12,5
26	B.S. 36 J	Seit 3 Monaten Dauerblutung. Extracervixproliferation 1 Tage vor der Eisenbelastung. Operation. BKS 42/85. Keine Temperaturen.	3,38 9 9	4,7 11 12

Tabelle 2

Patientinnen bei denen die Eisenbelastung keinen latenten Eisenmangel ergab.

Fall	Name	Klinische Angaben	vor der Behandlung			nach der Behandlung		
			Ery	Reti- culocytes	Hb- in Gamma %	Ery	Reti- culocytes	Hb- in Gamma %
27	Z.M. 43 J.	Trauerfaustgroßer Douglassebess. Die Patientin lag schon 3 1/2 Monate in der Klinik, als die Eisenspeicherung durchgeföhrt wurde. Zu Beginn des Prozesses war die BKS 76/112, bei der 1. Eisenbelastung 12/20. Temperaturen zu Beginn bis 39°C, bei den Belastungen fieberfrei, 3 mal Punktion.	4,49	6	10,8	4,62	7	11,1
28	P.A. 22 J.	5 Tage vor der 1. Eisenbelastung Abortus completus. Anschließend Adnexitis links. Keine Temperaturen BKS 39/60. Anamnestisch seit 7 Jahren reaktivieren der Adnexitiden.	4,1	7	13,8	3,64	13	13,6
29	P.M. 21 J.	Hyperemesis gravidarum	4,71	6	11,4	Es wurde keine Behandlung durchgeführt.		
30	M.M. 21 J.	Doppelseitige entzündliche Adnexitoren (manns-Feustgroß). Chronischer Fall. Anamnestisch schon vor 1/2 Jahr Salpingo-oophoritis, die nicht ganz ausgeschellt wurde.	5,01	7	12	"		
31	R.F. 23 J.	Doppelseitige Adnexitis (Kleinfaustgroßer Adnexitis) mit Adnexitis links. Keine Temperaturen. Keine Temperaturen. BKS 16/30.	4,72	8	12	"		
32	A.H. 24 J.	Doppelseitige Salpingitis (Ringdicke Stränge). BKS 4/8. Guter therapeutischer Erfolg.	4,03	10	13,2	"		
33	P.A. 22 J.	Älterer beidseitiger Adnexitisprozess. Beschwerden gehen seit 1 Jahr. Keine Temperaturen. BKS 12/35.	3,37	8	10,8	3,86	8	11,9
34	B.K. 22 J.	Äkute Adnexitis links. Keine Temperaturen. Seit ca. 2 Monaten Appetitlosigkeit. Chronische Obstipation. Keine Magenmanne.	3,36	9	13	Es konnte keine Therapie durchgeführt werden, da die Patientin das Eisenpräparat nicht vertrug.		
35	B.A. 32 J.	Doppelseitige Parametritis. Seit mehreren Wochen Beschwerden. Keine Temperaturen BKS 43/63. Subakuter Ekt. Im Februar 1956 E.U. mit Operation zwischen den Eisenbelastungen normale Periode.	3,85	8	11,5	4,5	8	11,6

Fortssetzung von Tabelle 2

Fall	Name Alter	Klinische Angaben.	vor der Behandlung		nach der Behandlung	
			Ery	Reti- Hgb. Serum-eisen culo- in Gamma % cyten	Ery	Reti- Hgb. Serum-eisen culo- in Gamma % cyten
36	P.K. 53 J	Menopause seit 2 Jahren. Vor 1 Monat 14 Tage lang starke Blutung. 17 Tage vor der 1. Eisenbelastung Abrasio., Verschorfung und Probeexzision. 6 Tage vor der 1. Eisenbelastung vordere und hintere Plastik. Keine Temperaturen. EKS 4/6.	3,49	11 14,8	3,67	10 12,6
				59,5		129,5
				66,5		157,5
				102		213,5
				87,5		143,5
37	G.I. 30 J	Doppelseitige frauenfaustgroße Adnextumoren. Keine Temperaturen. EKS 6/16. Anamnese: 1947-51 fast Dauerblutung, danach 3 mal Abrasio. 1948 Lues, vor 5 Monaten Go-Adnexitis. Jetzige Tumoren ziemlich therapieresistent.	4,57	8 10,9	Es wurde keine Behandlung durchgeführt.	
				94		
				164,5		
				112		

Tabelle 3

Patientinnen, die trotz sehr niedriger Serumisenwerte bei geringer Eisenbelastung keine Resorption zeigten, also offenbar stärkere Eis-Verwertungsfähigkeit hatten.

Fall	Name	Alter	Klinische Angaben	vor der Behandlung			nach der Behandlung		
				Ery	Reti-Hgb.	Serumisen	Ery	Reti-Hgb.	Serumisen
				culocyt	in Gamma %		culocyt	in Gamma %	
35	A.K.	22 J	Über Faustgroßer Adnexprozess rechts. Temperaturen leicht erhöht. BKS 46/86. Vor 4 Jahren Go. Seit 3 Jahren reaktivierende Adnexitiden.	3,79	10	12,6	38,5		
						49	49		
						52,5	52,5		
						42	42		
						73,5	73,5		
39	P.M.	55 J	4 Tage vor der Eisenbelastung Exzitation beider Adnexe wegen über doppelt mannstaschengroßen bösartigen Adnexumoren. Vor 3 Wochen 8 Tage Blutung. Patientin war schon in der Menopause. Keine Temperaturen. BKS 67/100.	3,48	4	11,6	38,5		
						49	49		
						52,5	52,5		
						42	42		
						73,5	73,5		
40	W.H.	30 J	Tubarruptur bei E. v. links. 5 Tage vor der Eisenbelastung Salpingektomie, wobei im Bauchraum ca. 1 1/2 l Blut vorgefunden wurden. Keine Temperaturen.	3,54	6	7	38,5		
						49	49		
						52,5	52,5		
						42	42		
						73,5	73,5		
41	E.T.	29 J	Tubarruptur links. Salpingektomie 4 Tage vor der Eisenbelastung. 5 Tage nach der Operation Temperatur um 40°C. Bei der Operation wurde ca. 1 l Blut im Bauchraum vorgefunden.	2,44	9	6,2	38,5		
						49	49		
						52,5	52,5		
						42	42		
						73,5	73,5		
42	T.A.	33 J	Ovarialzyste li. 4 Tage vor der Eisenbelastung Exzitation des li. Ovars (Urtäreinklemmung) 2 Tage postoperativ 39° Temperatur. BKS 15/28.	4,65	8	13	38,5		
						49	49		
						52,5	52,5		
						42	42		
						73,5	73,5		
43	S.M.	28 J	Ovarialzyste und Hydrosalpinx rechts. 4 Tage vor der Eisenbelastung Salpingektomie re. Keine Temperaturen.	3,36	8	14	38,5		
						49	49		
						52,5	52,5		
						42	42		
						73,5	73,5		
44	M.A.	28 J	6 Tage vor der Eisenbelastung Parovarialcystektomie bei Ovarialtumor III. Keine Temperaturen. BKS 9/20.	3,52	6	10,2	38,5		
						49	49		
						52,5	52,5		
						42	42		
						73,5	73,5		
45	T.S.	51 J	Uterus myomatösus. Seit 6 Monaten stärkere Blutungen. 2 Tage vor der Eisenbelastung Totalexzitation unter Mitnahme beider Adnexe. Keine Temperaturen. BKS 60/82.	3,31	7	11,4	38,5		
						49	49		
						52,5	52,5		
						42	42		
						73,5	73,5		

Lebenslauf

Name: Christa Homberg, geb. Schramm
geboren: 10.2.35 in Tübingen
Vater: Dr.med.Hans Schramm
Mutter: Dr.med.Helga Schramm
Ehemann: Dipl.Kfm. Wolf Homberg
Religion: evangelisch
Familienstand: verheiratet seit 27.11.1954

Volksschule: 1941 bis 1945 Volksschule in Heilbronn-Sontheim

Oberschule: Oberschule für Mädchen in Heilbronn von 1945 bis 1954
Reifeprüfung April 1954

Studium: 1. Semester, SS 1954, an der Universität Tübingen
2. bis 11. Semester an der Universität München
Krankenpflegedienst: Vom 1.3.55 bis 30.4.55 in der Frauen-
klinik in Heilbronn
Physikum 1956 an der Universität München
Tätigkeit als Famula: 27.2.57 bis 27.4.57 an der I. Medizinischen
Universitätsklinik München
1.8.58 bis 31.8.58 an der I. Universitätsfrauenklinik
München
Staatsexamen im Dezember 1959 an der Universität München
Seit 1.2.60 als Medizinalassistentin in der I. Medizinischen Univer-
sitätsklinik München

